

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ZOOTECNIA E ENGENHARIA DE ALIMENTOS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

JEFFERSON FARIAS CORDEIRO

**Protocolos reversíveis de contenção química e impacto da
suplementação de oxigênio em capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*)
de vida livre**

Pirassununga

2020

JEFFERSON FARIAS CORDEIRO

**Protocolos reversíveis de contenção química e impacto da
suplementação de oxigênio em capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*)
de vida livre**

Versão corrigida

Tese apresentada à Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de Concentração: Biociência Animal
Orientador: Prof. Dr. Adriano Bonfim Carregaro

Pirassununga

2020

Ficha catalográfica elaborada pelo
Serviço de Biblioteca e Informação, FZEA/USP,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

C794p

Cordeiro, Jefferson Farias

Protocolos reversíveis de contenção química e impacto da suplementação de oxigênio em capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre / Jefferson Farias Cordeiro ; orientador Adriano Bonfim Carregaro. -- Pirassununga, 2020.
101 f.

Tese (Doutorado - Programa de Pós-Graduação em Biociência Animal) -- Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo.

1. Benzodiazepínico. 2. Agonista alfa2 adrenérgico. 3. Opióide. 4. Oxigenoterapia. 5. Rodentia. I. Carregaro, Adriano Bonfim , orient. II. Título.

CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Protocolos reversíveis de contenção química em capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre", protocolada sob o CEUA nº 9796180717, sob a responsabilidade de **Jefferson Farias Cordeiro** - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **aprovada** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo - FZEA/USP (CEUA/FZEA) na reunião de 16/08/2017.

We certify that the proposal "Reversible protocols of chemical restraint in wild capybaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*)", utilizing 56 Brazilian wild species (males and females), protocol number CEUA 9796180717, under the responsibility of **Jefferson Farias Cordeiro** - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **approved** by the Ethic Committee on Animal Use of the School of Animal Science and Food Engineering - (São Paulo University) (CEUA/FZEA) in the meeting of 08/16/2017.

Finalidade da Proposta: [Pesquisa \(Acadêmica\)](#)

Vigência da Proposta: de [07/2017](#) a [01/2019](#)

Área: [Biociência Animal](#)

Origem: [Não aplicável biotério](#)

Espécie: [Espécies silvestres brasileiras](#)

sexo: [Machos e Fêmeas](#)

idade: [1 a 10 meses](#)

N: [56](#)

Linhagem: [não se aplica](#)

Peso: [10 a 100 kg](#)

Registro IBAMA/Sisbio/Etc: [SISBIO 58028-1](#)

Método de Captura: [Os animais serão cevados nos bretes de contenção, duas vezes por semana, durante um período de habituação. Após esse período serão realizadas as capturas com fechamento das portas por um sistema de roldanas que permite o seu desarme a distância.](#)

Resumo: A Febre Maculosa Brasileira (FMB) pode causar infecção com quadro clínico severo e levar a morte se não for tratada corretamente. A capivara (*Hydrochoerus hydrochaeris*) é considerada uma importante amplificadora da doença na natureza, o que torna necessário seu controle populacional e a técnica da deferentectomia tem se mostrado a mais indicada. Para tanto, os animais devem ser contidos quimicamente e o uso de anestésicos dissociativos, amplamente utilizados, tem mostrado uma série de limitações e contra-indicações. O presente projeto visa comparar diferentes protocolos de contenção química e a reversão total e parcial dos mesmos. Espera-se que um ou mais protocolos sejam eficazes na contenção de capivaras de vida livre para realização de procedimentos rápidos e que sua reversão promova um retorno mais rápido ao seu ambiente, o que possibilitará o manejo de uma maior quantidade de animais e de forma mais segura. Serão utilizados 56 animais, os quais serão divididos em dois grupos (n = 28) e submetidos a um dos protocolos a saber: dexmedetomidina (0,02mg/kg) + midazolam (0,5mg/kg) + butorfanol (0,1mg/kg) (DMB) ou metadona (0,3mg/kg) (DMM), IM. Cada grupo passará por duas subdivisões. Na primeira, 50% dos animais receberão suplementação de 100% de O₂ e os outros 50% receberão ar ambiente. Na segunda, após 40 minutos de contenção, 50% de cada subgrupo receberá flumazenil (0,02 mg/kg) + atipamezole (0,1 mg/kg) + naloxona (0,04 mg/kg) para reversão completa do protocolo e os outros animais receberão apenas flumazenil e atipamezole. Assim, serão formados oito subgrupos (DMB-O-Completo, DMB-O2-Parcial, DMB-Ar-Completo, DMB-Ar-Parcial, DMM-O2-Completo, DMM-O2-Parcial, DMM-Ar-Completo e DMM-A-Parcial) com sete capivaras em cada. Durante a contenção serão monitoradas as frequências cardíaca e respiratória, temperatura, pressão não invasiva, bem como gases sanguíneos e eletrólitos. A duração e a qualidade das fases de contenção serão avaliadas baseada em escalas comportamentais. O protocolo mais eficiente e seguro será utilizado, em associação à técnicas de bloqueio local, para realização de deferentectomia.

Local do experimento: Campus Fernando Costa/USP, Pirassununga-SP; Fazenda da Acadêmia da Força Aérea, Pirassununga-SP.

Pirassununga, 31 de agosto de 2017



Autorização para atividades com finalidade científica

Número: 58028-1	Data da Emissão: 13/04/2017 11:36	Data para Revalidação*: 13/05/2018
* De acordo com o art. 28 da IN 03/2014, esta autorização tem prazo de validade equivalente ao previsto no cronograma de atividades do projeto, mas deverá ser revalidada anualmente mediante a apresentação do relatório de atividades a ser enviado por meio do Sisbio no prazo de até 30 dias a contar da data do aniversário de sua emissão.		

Dados do titular

Nome: Jefferson Farias Cordeiro	CPF: 085.372.384-22
Título do Projeto: Protocolos reversíveis de contenção química em capivaras (<i>Hydrochoerus hydrochaeris</i>) de vida livre	
Nome da Instituição : Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos	CNPJ: 63.025.530/0097-56

Cronograma de atividades

#	Descrição da atividade	Início (mês/ano)	Fim (mês/ano)
1	Monitoramento dos grupos	05/2017	07/2017
2	Construção dos bretes	06/2017	07/2017
3	Habituação dos grupos	06/2017	03/2019
4	Estudo Pioto	07/2017	09/2017
5	Captura dos animais	10/2017	03/2019

Observações e ressalvas

1	As atividades de campo exercidas por pessoa natural ou jurídica estrangeira, em todo o território nacional, que impliquem o deslocamento de recursos humanos e materiais, tendo por objeto coletar dados, materiais, espécimes biológicos e minerais, peças integrantes da cultura nativa e cultura popular, presente e passada, obtidos por meio de recursos e técnicas que se destinem ao estudo, à difusão ou à pesquisa, estão sujeitas a autorização do Ministério de Ciência e Tecnologia.
2	Esta autorização NAO exige o pesquisador titular e os membros de sua equipe da necessidade de obter as anuências previstas em outros instrumentos legais, bem como do consentimento do responsável pela área, pública ou privada, onde será realizada a atividade, inclusive do órgão gestor de terra indígena (FUNAI), da unidade de conservação estadual, distrital ou municipal, ou do proprietário, arrendatário, posseiro ou morador de área dentro dos limites de unidade de conservação federal cujo processo de regularização fundiária encontra-se em curso.
3	Este documento somente poderá ser utilizado para os fins previstos na Instrução Normativa ICMBio nº 03/2014 ou na Instrução Normativa ICMBio nº 10/2010, no que especifica esta Autorização, não podendo ser utilizado para fins comerciais, industriais ou esportivos. O material biológico coletado deverá ser utilizado para atividades científicas ou didáticas no âmbito do ensino superior.
4	A autorização para envio ao exterior de material biológico não consignado deverá ser requerida por meio do endereço eletrônico www.ibama.gov.br (Serviços on-line - Licença para importação ou exportação de flora e fauna - CITES e não CITES).
5	O titular de licença ou autorização e os membros da sua equipe deverão optar por métodos de coleta e instrumentos de captura direcionados, sempre que possível, ao grupo taxonômico de interesse, evitando a morte ou dano significativo a outros grupos; e empregar esforço de coleta ou captura que não comprometa a viabilidade de populações do grupo taxonômico de interesse em condição in situ.
6	O titular de autorização ou de licença permanente, assim como os membros de sua equipe, quando da violação da legislação vigente, ou quando da inadequação, omissão ou falsa descrição de informações relevantes que subsidiaram a expedição do ato, poderá, mediante decisão motivada, ter a autorização ou licença suspensa ou revogada pelo ICMBio, nos termos da legislação brasileira em vigor.
7	Este documento não dispensa o cumprimento da legislação que dispõe sobre acesso a componente do patrimônio genético existente no território nacional, na plataforma continental e na zona econômica exclusiva, ou ao conhecimento tradicional associado ao patrimônio genético, para fins de pesquisa científica, bioprospecção e desenvolvimento tecnológico. Veja maiores informações em www.mma.gov.br/cgen .
8	Em caso de pesquisa em UNIDADE DE CONSERVAÇÃO, o pesquisador titular desta autorização deverá contactar a administração da unidade a fim de CONFIRMAR AS DATAS das expedições, as condições para realização das coletas e de uso da infra-estrutura da unidade.

Equipe

#	Nome	Função	CPF	Doc. Identidade	Nacionalidade
1	Adriano Bonfim Carregaro	Coordenador	195.077.148-20	1346111 SSP-DF	Brasileira

Locais onde as atividades de campo serão executadas

#	Município	UF	Descrição do local	Tipo
1	PIRASSUNUNGA	SP	USP - Campus Fernando Costa	Fora de UC Federal
2	PIRASSUNUNGA	SP	Fazenda da Academia da Força Aérea	Fora de UC Federal

Atividades X Táxons

Este documento (Autorização para atividades com finalidade científica) foi expedido com base na Instrução Normativa nº 03/2014. Através do código de autenticação abaixo, qualquer cidadão poderá verificar a autenticidade ou regularidade deste documento, por meio da página do Sisbio/ICMBio na Internet (www.icmbio.gov.br/sisbio).

Código de autenticação: 81282945



DEDICATÓRIA

*A todos os parentes e amigos de pós-graduandos, obrigado por todo o apoio e
por nunca desistirem de nós.*

AGRADECIMENTOS

A Deus, a sutil ordem no meio das aleatoriedades.

Ao professor Adriano pelos ensinamentos acadêmicos, anestesiológicos e pessoais. Obrigado por aceitar orientar um desconhecido, topar o desafio e por insistir sempre em fazer melhor. Apesar das dores de cabeça que causei, espero ter sido um bom orientado.

A toda a equipe do professor Labruna pela abertura que me proporcionaram e por ensinar a pegar capivara na mão.

A Fernanda e a equipe de engenharia pela ajuda, pelas dicas e pelas conversas. Ao professor Holmer, todos os funcionários, tratadores e motoristas do laranjinha e de “uber” por possibilitarem uma logística de captura, idas e voltas “nas capivaras”.

As professoras Dani e Fahlman e aos professores Fernando Vaz e Cesar por toda a ajuda, as dúvidas sanadas e as contribuições feitas.

Ao pessoal da UDCH e ao grupo do lixo, que segue sempre firme e forte procurando o bem comum.

Ao pessoal da Arte Livre pelos olhos roxos, salgadinhos aos sábados e pela amizade.

Aos vizinhos da kit 591 por “dividirem” a morada comigo.

Serei eternamente grato aos Naveanos, dos antigos aos mais novos, por toda a parceria, amizade e acolhimento. Cada um ajudou muito em cada fase dessa minha estadia em Pira, seja na recepção quando cheguei, dando uma força na rotina, nas conversas ou no empenho para que fosse possível a realização do experimento. Esse projeto foi tanto meu quanto de vocês.

Agradeço a CAPES e FAPESP (processo 2016/21121-9) pela bolsa que possibilitaram a minha permanência e realização da pesquisa.

A minha família, sem a qual eu nunca teria nem começado nada disso. Saber que vocês estão sempre prontos para me apoiar é o que mais me dar força para seguir. Desculpa por ter ficado distante por tanto tempo.

Em especial para seu Juciel, dona Roberta, Rafinha e Karol. Amo vcs!

RESUMO

CORDEIRO, J. F. **Protocolos reversíveis de contenção química e impacto da suplementação de oxigênio em capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre**. 2020, 101p. Tese (doutorado) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2020.

A capivara (*Hydrochoerus hydrochaeris*) é considerada uma importante amplificadora da febre maculosa na natureza, o que torna necessário seu controle populacional. Para tanto, eventualmente devem ser contidas quimicamente. O presente estudo visou comparar diferentes protocolos de contenção química, o efeito de diferentes fluxos de suplementação de oxigênio e a sua reversão total ou parcial em capivaras de vida livre. Foram utilizados 36 animais, contidos quimicamente com 5 µg/kg de dexmedetomidina, 0,1 mg/kg de midazolam e 0,2 mg/kg de butorfanol (DMB) ou 0,1 mg/kg de metadona (DMM), via IM. Após 30 minutos, 1/3 dos animais permaneceu respirando ar ambiente (DMB-Ar e DMM-Ar), 1/3 foi suplementado com fluxo de 2L/min de O₂ 100% com uma sonda intrasal (DMB-2L e DMM-2L) e 1/3 com fluxo de 5L/min (DMB-5L e DMM-5L). Após 60 minutos da aplicação, 1/2 dos animais receberam 2 µg/kg de flumazenil 5 µg/kg de atipamezole e a outra 1/2 o mesmo protocolo associado a 4 µg/kg de naloxona. Assim, obteve-se 12 grupos (n=3). A latência e a recuperação foram avaliadas através de uma escala comportamental. Durante a contenção, os parâmetros clínicos e os reflexos foram monitorados a cada 10 minutos após aplicação inicial e os gases, íons, glicose e lactato arterial analisados aos 30 e 60 minutos após aplicação inicial. Os protocolos promoveram uma contenção excelente, sem quedas ou excitação. Os animais permitiram a manipulação após 9,3 ± 3 minutos, sem diferença na duração e qualidade da latência entre DMB e DMM. Uma vez contidos, todos apresentaram excelente relaxamento muscular e permitiram o manuseio e coleta de sangue. Apesar do DMM apresentar valores maiores do que o DMB em FC (80 [66; 104] e 75 [54; 92] bpm, respectivamente) e *f* (36 [18;56] e 28 [15; 53] mpm), não foram observadas grandes diferenças entre os opioides durante a contenção. Aos 30 minutos, todos os animais apresentaram hipoxemia considerável (PaO₂ = 44 [30; 73] mmHg, SaO₂ = 81 [62; 93] %), revertida apenas no grupo 5L (PaO₂ = 188 [146; 414] mmHg, SaO₂ = 100 [99; 100] %). O tempo de duração da recuperação (8,3 [3,5; 21,2] minutos) não diferiu entre os grupos e, apesar dos animais que receberam metadona apresentarem pontuação um melhor do que os que receberam butorfanol, não foi observada diferença clínica. Não houve diferença na recuperação dos grupos com suplementação ou não de O₂, bem como entre os grupos de reversão total ou parcial. Conclui-se que os protocolos proporcionaram uma excelente contenção química e tranquila recuperação das capivaras, mas por promoverem hipoxemia, devem ser suplementadas com 5L/min de O₂ 100%.

Palavras-chave: Benzodiazepínico, agonista alfa₂ adrenérgico, opioide, oxigenoterapia, Rodentia.

ABSTRACT

CORDEIRO, J. F. **Reversible protocols of chemical containment and impact of oxygen supplementation on free-living capybaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*)**. 2020, 101p. Thesis (Doctorate) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2020.

Capybara (*Hydrochoerus hydrochaeris*) is considered an important amplifier of spotted fever in the wild, making its population control necessary. Therefore, they should generally be chemically contained. The present study aimed to compare different chemical containment protocols, the impact on lung capacity and other arterial parameters, the effect of different oxygen supplementation flows and the total or partial reversal of the protocols on free-living capybaras. Thirty-six animals were chemically contained with 5 µg/kg dexmedetomidine, 0.1 mg/kg midazolam and 0.2 mg/kg butorphanol (DMB) or 0.1 mg/kg methadone (DMM), IM. After 30 minutes, 1/3 of the animals remained breathing ambient air (DMB-Air and DMM-Air), 1/3 was supplemented with 2L / min flow of 100% O₂ with an intrasal probe (DMB-2L and DMM-2L) and 1/3 with 5L/min flow (DMB-5L and DMM-5L). After 60 minutes of application, 1/2 of the animals received 2 µg / kg of flumazenil 5 µg / kg of atipamezole and the other 1/2 the same protocol associated with 4 µg / kg of naloxone. Thus, 12 groups were obtained (n = 3). Latency and recovery were assessed using a behavioral scale. During containment, clinical parameters and reflexes were monitored every 10 minutes after initial application and the gases, ions, glucose and arterial lactate were analyzed at 30 and 60 minutes after initial application. The protocols promoted excellent restraint, without falls or excitement. The animals allowed manipulation after 9.3 ± 3 minutes, with no difference in duration and quality of latency between DMB and DMM. Once contained, all showed excellent muscle relaxation and allowed the handling and collection of blood. Although DMM has higher values than DMB in FC (80 [66; 104] and 75 [54; 92] hr, respectively) and *f* (36 [18; 56] and 28 [15; 53] rr), they were not great differences were observed between opioids during containment. At 30 minutes, all animals showed considerable hypoxemia (PaO₂ = 44 [30; 73] mmHg, SaO₂ = 81 [62; 93]%), reversed only in the 5L group (PaO₂ = 188 [146; 414] mmHg, SaO₂ = 100 [99; 100]%). The recovery time (8.3 [3.5; 21.2] minutes) did not differ between groups and, despite the animals that received methadone score better than those that received butorphanol, no clinical difference was observed. There was no difference in the recovery of the groups with or without O₂ supplementation, as well as between the groups of total or partial reversion. It is concluded that the protocols provided excellent chemical containment and smooth recovery of capybaras, but because they promote hypoxemia, they should be supplemented with 5L / min of 100% O₂.

Keywords: Benzodiazepine, alpha2 adrenergic agonist, opioid, oxygen therapy, Rodentia

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Brete móvel para captura de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre.....37

Figura 2 - Divisão de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre de acordo com os protocolos de contenção, com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol (DMB) ou metadona (DMM), suplementação ou não de oxigênio 100% após 30 min e reversão da contenção química aos 60 min..... 38

Figura 3 - Linha do tempo dos momentos e critérios de avaliação da contenção química com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol ou metadona, suplementação ou não de oxigênio e reversão farmacológica de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre.....38

Figura 4 - Monitoração de capivara (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre contida com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol (DMB) ou metadona (DMM) sendo suplementada com oxigênio 100% via intranasal..... 40

Figura 5 - Avaliação comportamental de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre contidas com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol (DMB) ou metadona (DMM). Animais suplementados ou não com oxigênio por via nasal após 30 minutos.....48

Figura 6 - Frequência cardíaca (FC) de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre contidas com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol (DMB) ou metadona (DMM). Animais suplementados ou não com oxigênio por via nasal após 30 minutos. Valores expressos em mediana [mínimo; máximo]. * indica diferença entre grupos.....51

Figura 7 - Frequência respiratória (FR) de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre contidas com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol (DMB) ou metadona (DMM). Animais suplementados ou não com

oxigênio por via nasal após 30 minutos. Valores expressos em mediana [mínimo; máximo]. * indica diferença entre grupos.....51

Figura 8 - Temperatura retal (T) de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre contidas com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol (DMB) ou metadona (DMM). Animais suplementados ou não com oxigênio por via nasal após 30 minutos. Valores expressos em mediana [mínimo; máximo]. * indica diferença entre grupos.....52

Figura 9 - Pressão arterial sistólica (PAS) de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre contidas com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol (DMB) ou metadona (DMM). Animais suplementados ou não com oxigênio por via nasal após 30 minutos. Valores expressos em mediana [mínimo; máximo]. * indica diferença entre grupos.....52

Figura 10 - Saturação periférica de oxigênio (SpO₂) de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre contidas com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol (DMB) ou metadona (DMM). Animais suplementados ou não com oxigênio por via nasal após 30 minutos. Valores expressos em mediana [mínimo; máximo]. * indica diferença entre grupos.....53

Figura 11 - Saturação periférica de oxigênio (SpO₂) de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre suplementadas com 5L/min de O₂ 100% (5L), 2L/min (2L) ou sem suplementação (Ar) por via nasal após 30 minutos de contenção com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol ou metadona. Valores expressos em média ± desvio padrão. + indica diferença do grupo em relação aos 20 minutos.....53

Figura 12 - Temperatura retal (T) de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre suplementadas com 5L/min de O₂ 100% (5L), 2L/min (2L) ou sem suplementação (Ar) por via nasal após 30 minutos de contenção com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol ou metadona. Valores expressos em mediana [mínimo; máximo]. + indica diferença do grupo em relação aos 20 minutos.....54

Figura 13 - Frequência respiratória (FR) de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre suplementadas com 5L/min de O₂ 100% (5L), 2L/min (2L) ou sem suplementação (Ar) por via nasal após 30 minutos de contenção com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol ou metadona. Valores expressos em mediana [mínimo; máximo]. + indica diferença do grupo em relação aos 20 minutos.....54

Figura 14 - Pressão arterial sistólica (PAS) de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre suplementadas com 5L/min de O₂ 100% (5L), 2L/min (2L) ou sem suplementação (Ar) por via nasal após 30 minutos de contenção com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol ou metadona. Valores expressos em mediana [mínimo; máximo]. + indica diferença do grupo em relação aos 20 minutos.....55

Figura 15 - Frequência cardíaca (FC) de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre suplementadas com 5L/min de O₂ 100% (5L), 2L/min (2L) ou sem suplementação (Ar) por via nasal após 30 minutos de contenção com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol ou metadona. Valores expressos em média ± desvio padrão. + indica diferença do grupo em relação aos 20 minutos.....55

Figura 16 - Correlação de Pearson (r) e probabilidade de significância (p) de SaO₂ e P(A-a)O₂, aos 30 minutos, com diversas variáveis de contenção química de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre respirando ar ambiente.....61

Figura 17 - Correlação de Pearson (r) e probabilidade de significância (p) de parâmetros sanguíneos de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre suplementadas com diferentes fluxos de O₂ após 30 minutos de contenção química.....65

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Receptores opioides e efeitos associados com sua ativação. Adaptado de KuKanich e Wiese (2015).....	30
Tabela 2 - Escala de avaliação da latência de capivaras (<i>Hydrochoerus hydrochaeris</i>) de vida livre contidas com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol ou metadona. Adaptado de Wenger et al. (2010).....	39
Tabela 3 - Escala de avaliação da recuperação de capivaras (<i>Hydrochoerus hydrochaeris</i>) de vida livre contidas com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol (DMB) ou metadona (DMM). Animais suplementados ou não com oxigênio após 30 minutos, com reversão total ou parcial do protocolo após 60 minutos. Adaptado de Wenger et al. (2010).....	43
Tabela 4 - Doses reais, por subgrupo, utilizadas na contenção de capivaras (<i>Hydrochoerus hydrochaeris</i>) de vida livre com dexmedetomidina ($\mu\text{g}/\text{kg}$), midazolam (mg/kg) e butorfanol (mg/kg) (DMB) ou metadona (mg/kg) (DMM). * indica diferença significativa entre os tratamentos ($p < 0,05$). Valores expressos em mediana [mínimo; máximo].....	46
Tabela 5 - Latência de capivaras (<i>Hydrochoerus hydrochaeris</i>) de vida livre contidas com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol (DMB) ou metadona (DMM). Valores expressos em mediana [mínimo; máximo].....	47
Tabela 6 - Parâmetros fisiológicos de capivaras (<i>Hydrochoerus hydrochaeris</i>) de vida livre contidas com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol (DMB) ou metadona (DMM). Animais suplementados ou não com oxigênio por via nasal após 30 minutos. Valores expressos em média \pm desvio padrão ou mediana [mínimo; máximo].....	50
Tabela 7 - Latência e qualidade da recuperação de capivaras (<i>Hydrochoerus hydrochaeris</i>) de vida livre contidas com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol (DMB) ou metadona (DMM). Animais suplementados ou não com	

oxigênio após 30 minutos, com reversão total ou parcial do protocolo após 60 minutos. * indica diferença significativa entre os tratamentos ($p < 0,05$).....57

Tabela 8 - Potencial hidrogeniônico (pH), pressão arterial parcial de oxigênio (PaO₂), saturação arterial de oxigênio na hemoglobina (SaO₂); conteúdo arterial de oxigênio (CaO₂), pressão arterial parcial de dióxido de carbono (PaCO₂), dióxido de carbono total (tCO₂) e concentração de bicarbonato (HCO₃⁻) de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre contidas com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol (DMB) ou metadona (DMM). Animais suplementados ou não com oxigênio por via nasal após 30 minutos. Valores expressos em média ± desvio padrão ou mediana [mínimo; máximo].....59

Tabela 9 - Correlação de Pearson (r) e probabilidade de significância Tabela 9 - Correlação de Pearson (r) e probabilidade de significância (p) da diferença alvéolo-arterial de oxigênio (P(A-a)O₂), aos 30 minutos, com diversas variáveis de contenção química de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre respirando ar ambiente.....62

Tabela 10 - Correlação de Pearson (r) e probabilidade de significância (p) da saturação arterial de oxigênio (SaO₂), aos 30 minutos, com diversas variáveis de contenção química de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre respirando ar ambiente.....62

Tabela 11 - Glicose, lactato e concentrações plasmáticas de cálcio ionizado (Ca²⁺), sódio (Na⁺) e potássio (K⁺) de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre contidas com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol (DMB) ou metadona (DMM). Animais suplementados ou não com oxigênio por via nasal após 30 minutos. Valores expressos em média ± desvio padrão ou mediana [mínimo; máximo]. * indica diferença significativa entre os tempos e letras maiúsculas sobrescritas indicam diferenças entre os tratamentos ($p < 0,05$).....64

Tabela 12 - Correlação de Pearson (r) e probabilidade de significância (p) de parâmetros sanguíneos de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre

suplementadas com diferentes fluxos de O₂ após 30 minutos de contenção química.....66

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

±	Mais ou menos;
°C	Graus celsius;
2L	Subgrupo com suplementação de oxigênio 100% com fluxo 2L/min após 30 minutos da aplicação dos fármacos indutores;
5L	Subgrupo com suplementação de oxigênio 100% com fluxo 5L/min após 30 minutos da aplicação dos fármacos indutores;
Ar	Subgrupo sem suplementação de oxigênio 100% após 30 minutos da aplicação dos fármacos indutores;
BE	Excesso de bases;
BPM	Batimentos por minuto;
Ca ²⁺	Cálcio ionizado;
CaO ₂	Conteúdo arterial de oxigênio;
CO ₂	Dióxido de carbono;
DMB	Grupo com aplicação de dexmedetomidina, midazolam e butorfanol;
DMB-2L	Subgrupo com aplicação de dexmedetomidina, midazolam e butorfanol, com suplementação de oxigênio 100% com fluxo 2L/min após 30 minutos;
DMB-5L	Subgrupo com aplicação de dexmedetomidina, midazolam e butorfanol, com suplementação de oxigênio 100% com fluxo 5L/min após 30 minutos;
DMB-Ar	Subgrupo com aplicação de dexmedetomidina, midazolam e butorfanol, sem suplementação de oxigênio 100% após 30 minutos;
DMM	Grupo com aplicação de dexmedetomidina, midazolam e metadona;
DMM-2L	Subgrupo com aplicação de dexmedetomidina, midazolam e metadona, com suplementação de oxigênio 100% com fluxo 2L/min após 30 minutos;

DMM-5L	Subgrupo com aplicação de dexmedetomidina, midazolam e metadona, com suplementação de oxigênio 100% com fluxo 5L/min após 30 minutos;
DMM-Ar	Subgrupo com aplicação de dexmedetomidina, midazolam e metadona, sem suplementação de oxigênio 100% após 30 minutos;
FC	Frequência cardíaca;
F_iO_2	Fração inspirada de oxigênio;
FMB	Febre maculosa brasileira;
<i>f</i>	Frequência respiratória;
FZEA/USP	Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo;
Glu	Glicose;
HCO_3^-	Bicarbonato;
K^+	Potássio iônico;
Kg	Quilo;
L/min	Litros por minutos;
m ²	Metros quadrados;
mEq/L	Miliequivalente por litro;
mg/dL	Miligramas por decilitro;
mg/kg	Miligramas por quilo;
min	Minutos;
mL/dL	Mililitro por decilitro;
mm	Milímetro;
mmHg	Milímetro de mercúrio;
MPM	Movimentos por minuto;
Na^+	Sódio iônico;
O ₂	Oxigênio;
PAS	Pressão arterial sistólica;
Parcial	Subgrupo com aplicação de atipamezole e flumazenil após 60 minutos da aplicação dos fármacos indutores;
P _B	Pressão barométrica;
pH	Potencial hidrogeniônico;

P_{H_2O}	Pressão parcial do vapor de água;
P_{iO_2}	Pressão inspiratória de oxigênio;
r	Correlação de Pearson;
RQ	Coefficiente respiratório;
SaO_2	Saturação arterial de oxigênio na hemoglobina;
SMA/SES	Secretaria de Estado do Meio Ambiente e do Secretário de Estado da Saúde;
SNC	Sistema nervoso central;
SpO_2	Saturação periférica de oxigênio na hemoglobina;
T	Temperatura retal;
tCO_2	Dióxido de carbono total;
Total	Subgrupo com aplicação de atipamezole, flumazenil e naloxona após 60 minutos da aplicação dos fármacos indutores;
$\mu\text{g}/\text{kg}$	Micrograma por quilo.

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA.....	6
AGRADECIMENTOS	7
RESUMO.....	8
ABSTRACT	9
LISTA DE FIGURAS.....	10
LISTA DE TABELAS	13
INTRODUÇÃO	20
REVISÃO DE LITERATURA	22
HIPÓTESES.....	34
OBJETIVO DA PESQUISA	35
Objetivo geral	35
Objetivos específicos.....	35
MATERIAIS E MÉTODOS.....	36
Área de estudo e animais.....	36
Delineamento experimental.....	37
Análise estatística	44
RESULTADOS	45
Diferentes protocolos de contenção química de capivaras (<i>Hydrochoerus hydrochaeris</i>) de vida livre e sua reversão total ou parcial.....	45
Apenas alto fluxo de O ₂ reverte hipoxemia em capivaras (<i>Hydrochoerus hydrochaeris</i>) de vida livre contidas quimicamente	58
DISCUSSÃO	67
Diferentes protocolos de contenção química de capivaras (<i>Hydrochoerus hydrochaeris</i>) de vida livre e sua reversão total ou parcial.....	67
Apenas alto fluxo de O ₂ reverte hipoxemia em capivaras (<i>Hydrochoerus hydrochaeris</i>) de vida livre contidas quimicamente	71
CONCLUSÃO.....	74
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	75

INTRODUÇÃO

A capivara (*Hydrochoerus hydrochaeris*), maior roedor do mundo (1), em locais sem predadores naturais e com grande oferta de alimentos, pode tornar-se uma espécie problema. No Brasil é um dos animais silvestres mais relatados em colisões automobilísticas, com o custo de reparo por batida estimado em U\$ 1.418,00 em 2012 (2,3). Ainda assim, o principal conflito provocado no país, especialmente na região sudeste, se dá pela disseminação da febre maculosa brasileira (FMB) (4). No estado de São Paulo, entre 2017 e 2019, foram confirmados 207 casos da doença em humanos, com letalidade de 56,6% (5).

Dada a relevância do tema, foram elaboradas algumas diretrizes prioritárias para a pesquisa e controle populacional de capivaras de vida livre (6). Dentre as sugestões para o manejo encontram-se a remoção dos animais de áreas onde a FMB é endêmica (7) e investigação de alternativas para controle da fertilidade (8). Independente da estratégia, a contenção química dos animais geralmente está associada (8–11).

Até o momento foram descritos vários protocolos de contenção química de capivaras para facilitar o manejo em cativeiro ou vida livre (9–14), sendo que na sua base geralmente contém um anestésico dissociativo entre os componentes. De forma geral, o uso desses anestésicos pode estar associado a episódios de espasticidade muscular, nistagmo, sialorreia e desorientação (15–17). Pelo fato de não possuírem reversor, ainda podem retardar a devolução do indivíduo ao ambiente natural após o término do manejo (18).

Além disso, em nenhum estudo houve avaliação do impacto da contenção na oxigenação arterial. A hipoxemia deve ser uma preocupação constante na contenção química de animais silvestres pois pode culminar em miopatia de captura e hipóxia de miocárdio (19,20). Diferentes formas de suplementação de oxigênio têm sido propostas em diversas espécies para diminuir a influência do procedimento na depressão pulmonar (19,21–24).

O presente estudo visou estabelecer um protocolo de contenção química totalmente reversível para capivaras que permita que os procedimentos sejam realizados de forma segura para os animais e para a equipe, possibilitando a

soltura logo após o fim do manejo, para que retornem as suas atividades em um melhor estado de consciência, diminuindo o risco de lesões e predação. Além disso, também objetivou avaliar o impacto desses protocolos na oxigenação arterial de capivaras a campo e o efeito de diferentes fluxos de suplementação de oxigênio nos parâmetros hemogasométricos.

REVISÃO DE LITERATURA

Desde o início de sua domesticação, os animais selvagens são considerados importantes fontes de disseminação de doenças transmitidas ao homem. Quando atuam como reservatórios, eles conferem às enfermidades o status de problema de saúde pública e ambiental e podem estar associadas aos meios silvestre, rural ou urbano (25).

O Grupo da Febre Maculosa é constituído por mais de 30 espécies de riquetsias, dentre as quais ao menos 15 causam diferentes doenças ao homem. Algumas são transmitidas dos animais para o homem, por meio do carrapato, e podem causar infecção com quadro clínico grave (26,27). No Brasil, há pelo menos quatro espécies de *Rickettsia* pertencentes a esse grupo que são descritas como de ocorrência em carrapatos: *R. rickettsii*, *R. parkeri*, *R. amblyommii* e *R. rhipicephali*. A FMB, causada pela *R. rickettsii*, tem na América do Sul o carrapato-estrela (*Amblyomma sculptum*) como seu principal vetor (4,26). Somente entre 2015 e 2019 a FMB foi responsável oficialmente pela morte de mais de 200 pessoas no Estado de São Paulo (5).

A capivara parece ser um importante hospedeiro amplificador da FMB no meio silvestre, principalmente por ser um bom hospedeiro do carrapato-estrela em condições naturais, ser susceptível à infecção, ser capaz de manter a bactéria circulante em níveis plasmáticos suficientes para infectar carrapatos, ser abundante na área endêmica da doença e apresentar alta taxa de renovação populacional (4).

Considerada o maior roedor do mundo, a capivara pode pesar até 100 quilos, possui hábito semiaquático e se alimenta principalmente de gramíneas e vegetação aquática. Apresenta um par de incisivos superior e outro inferior de crescimento contínuo. Vive em bandos com cerca de 20 indivíduos, mas pode apresentar uma variação sazonal, com um macho dominante. Ocorre no Suriname, Colômbia, Venezuela, Guianas, Paraguai e em todos os estados do Brasil, em geral próximo aos rios e lagoas (28).

As fêmeas apresentam maturidade sexual por volta dos 14 meses, primeira cria aos dois anos, média de quatro e máximo nove filhotes por ninhada,

a cada oito meses e vida útil reprodutiva de oito anos (29,30). A reprodução ocorre durante todo o ano, com picos de nascimento variando de acordo com a região (30,31). Outro fator importante em sua reprodução é que aliada a essa alta taxa de nascimento existe o cuidado aloparental das fêmeas, no qual elas amamentam todos os filhotes do grupo (32).

Além da importância na saúde pública, no estado de São Paulo a capivara é uma das espécies mais envolvidas em acidentes automobilísticos e, devido ao seu peso, proporciona perdas econômicas e potencial risco de morte aos passageiros (3). Pode também destruir lavouras, causar transtornos em residências e competir por espaço e alimento com as espécies domésticas. Nesses casos, em que se torna um problema, é importante a redução permanente do seu número.

Existem diferentes métodos de controle populacional de espécies-problema. O controle mecânico pode agir na remoção de indivíduos, com uso de armadilhas e repelência visual ou sonora. Também pode ser feito na forma de barreiras físicas, controle biológico com o uso de predadores e agentes patogênicos, na redução da disponibilidade de alimentos e abrigos, na inclusão de animais inférteis ou mesmo diminuindo a fertilidade de determinados indivíduos da população (33).

Há vários estudos os quais correlacionam o monitoramento e controle populacional da espécie em áreas silvestres, rurais e urbanas. A Venezuela realiza o manejo sustentável da espécie em seu ambiente natural. Após um período de quatro anos de superexploração e cinco anos de interrupção, em 1968 o programa foi reiniciado com controle de cotas de extração e vem sendo adotado até hoje, bem como em outros países da América do Sul como Colômbia e Argentina (34).

Em Pirassununga já foram realizados estudos em ao menos duas populações distintas, sendo uma no Centro de Pesquisa e Gestão de Recursos Pesqueiros e Continentais -CEPTA/Ibama (35) e outra no campus da Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo - FZEA/USP (36). De fato, a presença desses animais tem levado os

pesquisadores a traçarem estratégias visando o monitoramento da tríade “Febre Maculosa-Carrapato-Capivara”. Em 2013 a USP divulgou uma portaria interna (37) e o livro “Febre maculosa: dinâmica da doença, hospedeiros e vetores” (38) sugerindo uma série de diretrizes a serem tomadas sobre essa temática.

A retirada de indivíduos de uma área não cercada não é uma técnica eficaz para o controle populacional local, pois os corpos hídricos facilitam o fluxo de outros animais para recolonizar o ambiente vago ou aumentar o potencial reprodutivo da população remanescente (39). A remoção aumenta a disponibilidade de recursos alimentares e a capacidade suporte para a ocupação por outros grupos (33). Além disso, a translocação das capivaras de áreas onde já foi diagnosticada a FMB, possibilita que os animais deslocados levem consigo carrapatos infectados e disseminem a bactéria para outros locais. A destinação desses animais para criadores comerciais legalizados também é pouco eficaz devido ao pequeno número estabelecimentos existentes para esse fim (39).

Acredita-se que a capivara seja refratária às infecções secundárias e deixe de atuar como fonte da bactéria para o carrapato, porém, faltam evidências de que a imunidade seja passada aos filhotes (39). Assim, o aumento na taxa de natalidade poderia resultar no aumento do número de indivíduos suscetíveis e auxiliar a perpetuação da doença. Mesmo que tais observações careçam de comprovação científica, é recomendado que as ações de manejo voltadas à estabilização do crescimento da população se deem através de técnicas contraceptivas, sejam elas cirúrgicas, químicas ou imunológicas, de forma que não interfiram na produção hormonal e não alterem a estrutura social do grupo (39).

O macho alfa é responsável por 63% das cópulas do grupo (40) e assume o comportamento dominante de forma andrógeno-dependente (41). A redução populacional através da orquiectomia tem sido ineficaz, pois com a redução dos níveis séricos de testosterona um dos machos subordinados ou satélites assume o posto e altera a hierarquia do grupo. Assim, a realização da deferentectomia é uma opção mais indicada pois não suprime a produção hormonal e não desestabiliza o grupo (41).

O controle social e reprodutivo realizado através de técnicas contraceptivas, pode evitar o surgimento de novos focos de FMB, mantém uma população fixa compatível à capacidade de suporte do local e tende a reduzir os danos causados em áreas agrícolas e de recuperação vegetal. Com o controle de nascimentos, o grupo assume uma composição majoritária de indivíduos adultos, que possuem imunidade adquirida para a riquetsia, e diminui a perpetuação da doença no ambiente (39).

Em Julho de 2016 foi publicado no Diário Oficial Poder Executivo do Estado de São Paulo a resolução da Secretaria de Estado do Meio Ambiente e do Secretário de Estado da Saúde “Resolução Conjunta SMA/SES - 1, de 1º-7-2016” (6). Ela visa estabelecer diretrizes técnicas para a vigilância e controle da FMB no estado, propõe critérios para classificação das áreas quanto a presença de carrapatos do gênero *Amblyomma* e da *R. rickettsii* e preconiza algumas medidas a serem adotadas. Estão previstas no texto ações de manejo contínuo que envolvem em muitos momentos a captura regular de animais para coleta de material biológico ou esterilização.

A captura com dardos anestésicos sem a contenção física é considerada perigosa, visto que esses animais costumam ir para a água quando ameaçados e o risco de morrerem por afogamento em razão da contenção química é elevado (13). Assim, para que sejam realizadas quaisquer dessas intervenções é necessário que inicialmente seja realizada uma contenção física. Ela pode ser feita por laço a cavalo, em que um grande número de animais pode ser capturado em um curto intervalo de tempo, mas é necessária uma equipe muito habilidosa e treinada; ou capturadas em bretes, em que é necessário um período de fornecimento de ceva e habituação do grupo à construção, mas é considerada mais segura (11).

De qualquer modo, evita-se realizar a manipulação direta de roedores silvestres acordados para se prevenir o risco de acidentes, pois mesmo os animais mantidos como pet podem morder durante o exame físico, o que torna necessário muitas vezes a realização da contenção química (1). Assim, é necessária uma abordagem interdisciplinar, para enfrentar os problemas de

saúde da vida selvagem, desenvolver a medicina de conservação e implementar o conceito de "Saúde Única" (42).

Para a realização de procedimentos anestésicos em animais de vida livre é essencial que um veterinário especializado planeje previamente todos os aspectos envolvidos, incluindo a espécie, terreno e o protocolo de contenção. Deve-se considerar também a dor, o estresse animal, a segurança humana e animal. Fatores como temperaturas ambientais elevadas, águas abertas e solo desprotegido dificultam as capturas e aumentam o risco de morbidade ou mortalidade (43,44).

É esperado que ocorram mortalidades na fase inicial das capturas, antes que os métodos tenham sido refinados, que as doses dos fármacos tenham sido ajustadas e que a equipe tenha adquirido experiência e treinamento adequados (45). Como o risco de efeitos adversos graves, lesões ou morte nunca pode ser completamente eliminado, a contenção química só deve ser considerada se for necessária para alcançar os objetivos da pesquisa e deverá ser realizada por profissionais com treinamento e experiência adequada.

Contudo, antes mesmo da escolha do protocolo, diversos fatores podem influenciar na segurança e o tempo de indução, duração do procedimento e grau de inconsciência e analgesia devem ser considerados. A inserção do dardo anestésico é provavelmente um dos determinantes mais importantes do tempo de indução. Para que ocorra rápida absorção dos fármacos eles devem ser injetados em grandes grupos musculares e os depósitos de gorduras, que a depender da espécie podem variar com a estação do ano, devem ser evitados (46).

Em renas (*Rangifer t. tarandus*) o tempo médio de indução após aplicações em locais menos indicados, como flanco ou abdômen, foi duas vezes maior do que quando aplicado no ombro ou coxa (47). Em estudos realizados com primatas (*Macaca mulatta*) o efeito da contenção química iniciou-se mais rápido e de forma mais proeminente quando aplicado no músculo deltoide se comparado com o glúteo, provavelmente devido a uma maior perfusão sanguínea no primeiro (48).

Em cervos (*Dama dama*), fármacos aplicados por dardos com agulhas de 40 mm de comprimento promoveram uma indução 20 minutos mais rápida e os animais percorreram uma distância 200 metros menor quando comparado com animais que receberam o mesmo tratamento por dardos com agulhas de 30 mm (49). Destaca-se ainda que a agulha deve ser longa suficiente para garantir a injeção intramuscular, mas sem que ocorram maiores lesões no impacto, o que poderia interferir na absorção dos fármacos.

Em relação aos roedores sul-americanos, a contenção química geralmente se dá por meio da combinação de um sedativo com propriedades miorrelaxantes, como os agonistas α_2 adrenérgicos, associados à anestésicos dissociativos, como a cetamina ou tiletamina (13,14). Os anestésicos dissociativos produzem imobilização e analgesia de forma dose-dependente, agem rapidamente e são muito utilizados na imobilização e captura de animais silvestres (46). Dentre as vantagens do seu uso estão margem segura para variação de doses e a ausência de depressão respiratória e alterações gastrointestinais (50).

Entretanto, por muitas vezes não se conhece o estado de saúde dos animais de vida livre antes da sua contenção e fármacos como a tiletamina necessitam que os pacientes estejam em bom estado de hidratação e funcionamento dos rins e fígado (51). Já a cetamina, que produz um estado anestésico cataléptico por meio da dissociação entre o tálamo neocortical e o sistema límbico (15), pode provocar aumento da frequência cardíaca e das pressões arteriais sistólica e diastólica, o que a torna contraindicada em casos de hipertensão, histórico de acidente cardiovascular ou descompensação cardíaca, aneurisma cerebral, torácico ou abdominal, trauma cerebral e ou aumento de pressão ocular (16).

Quando há adição de outros fármacos ao protocolo há redução da dose do anestésico. Porém, apesar da reversão parcial dessas associações reduzir o tempo de contenção, a completa recuperação é limitada pelo tempo de ação do dissociativo (11,13). Outrossim, caso o estado de “dissociação” persista durante a fase de recuperação pode provocar desorientação, ansiedade, estresse, mioclonias, catalepsia e comportamento anormal no paciente (50).

Capivaras contidas com anestesia dissociativa permaneceram imobilizadas por um período mínimo de uma hora e, em alguns casos, foram observados episódios de espasticidade, nistagmo, mioclonia, mastigação e sialorreia (17). Todo esse quadro deve ser encarado com mais seriedade pelo fato do fármaco não possuir reversor. De forma geral, o uso de reversores de agentes que promovam miorelaxamento em animais que ainda estão sob o efeito da cetamina ou tiletamina pode desencadear reações de tremores musculares, excitação e outros efeitos residuais, aumentando o risco de acidentes caso eles sejam liberados na natureza prematuramente (18,52).

Apesar de ser possível deixar os animais silvestres se recuperarem do efeito da imobilização no local de captura, sem perturbações, existe a possibilidade de ocorrer êmese, hipotermia, hipertermia, conflitos intraspecíficos, afogamento, acidentes de trânsito, caça e de expor o animal a outras situações mais perigosas por ausência de medo (44). Atualmente, os grupos de estudo em contenção química de animais silvestres procuram utilizar protocolos que permitam a reversão completa ou parcial dos fármacos utilizados.

Em espécies de difícil acesso venoso ou intubação, seja para manutenção da anestesia ou para administração de fármacos de emergência, o retorno mais rápido proporcionado pela reversão completa pode ser uma vantagem (53). Entre as vantagens apontadas para o uso de protocolos de contenção química totalmente reversíveis em capivaras estão: possibilitar o retorno do animal de forma mais rápida e segura para a natureza, deixando-o apto para retornar ao seu padrão normal de atividades; evitar que fique vulnerável a predadores ou se envolva em acidentes em função da desorientação causada pelo retorno anestésico; a possibilidade de interrupção dos efeitos dos fármacos caso seja aplicado uma dose maior que a recomendada ou se o indivíduo apresentar efeitos colaterais indesejados.

A dexmedetomidina é um dos fármacos mais promissores na contenção química reversível de animais silvestres (54–56). É um composto imidazólico, isômero dextrógiro farmacologicamente ativo da medetomidina (57). É um potente agonista α_2 adrenérgico com afinidade oito vezes maior que a clonidina (58), possui efeitos sedativos, analgésicos e ansiolíticos, mas com um

significante declínio da frequência cardíaca e da pressão arterial, previsível e dose dependente (59).

Quatro subtipos de seus receptores são comumente descritos. Os receptores α_{2a} causam bradicardia e hipotensão central, mas são a principal fonte de sedação e analgesia supra-espinhal; os α_{2b} promove analgesia espinhal, vasoconstrição e bradicardia mediada periféricamente; os α_{2c} modulam a analgesia espinhal e possivelmente a termorregulação; os receptores α_{2d} são semelhantes aos α_{2a} (60). Porém, como os receptores α_2 adrenérgico possuem uma ampla distribuição por todo o corpo, com a aplicação de seus agonistas ocorre uma variedade de efeitos indesejados no tecido neural, vascular e na maioria dos órgãos não alvos (61).

Seu uso já foi associado com diminuição de frequência cardíaca em raposas (*Vulpes vulpes*) (62) e parada cardíaca em cão (63). Em ratos da linhagem Sprague Dawley, submetidos ao teste de retirada de cauda após estímulo térmico, a dexmedetomidina promoveu antinocicepção e quando associada ao midazolam houve um aumento de duas a quatro vezes na profundidade e duração da sedação/analgesia (64). De fato, a combinação de agonista α_2 adrenérgico e benzodiazepínicos em ratos promove efeitos ansiolíticos e sedativos de forma sinérgica (65), de forma que a interação aumenta com níveis mais profundos de depressão do sistema nervoso central (66).

O midazolam tem sido utilizado a algum tempo na sedação de espécies silvestres devido seu efeito satisfatório e pouca alteração nos parâmetros fisiológicos. Se trata de um benzodiazepínico que aumenta a afinidade do receptor $GABA_A$, facilitando a atividade do neurotransmissor inibitório de forma agonista, o que resulta em sedação, diminuição da ansiedade, relaxamento muscular e efeitos anticonvulsivantes (61).

Cervos dama (*Dama dama mesopotâmica*) contidos com medetomidina associado ao midazolam apresentaram uma menor depressão respiratória do que os contidos com medetomidina associado a cetamina (67). A associação agonista α_2 adrenérgico e benzodiazepínicos com opioides pode promover

relaxamento muscular e analgesia adequada para pequenas intervenções em animais silvestres.

Os opioides podem ser classificados de acordo com o efeito máximo desencadeado ou com os receptores que interagem. Segundo a obtenção dos efeitos, os opioides se dividem em agonista completo, os quais promovem aumento do efeito de forma dose dependente até que a estimulação máxima do receptor seja alcançada, agonista parcial, que apesar de possibilitar aumento dose dependente o efeito máximo é menor, ou antagonista, pois se ligam a um receptor sem produzir efeito e inibindo a ligação dos outros (68).

Os receptores opioides podem ser mi (μ), kappa (κ) ou delta (δ) e alguns efeitos observados na sua ativação estão exemplificados na Tabela 1. Por estarem localizados em todo o corpo, assim como os receptores alfa₂ adrenérgico, não é surpreendente observar efeitos generalizados quando os opioides são administrados sistemicamente.

Tabela 1 – Receptores opioides e efeitos associados com sua ativação. Adaptado de KuKanich e Wiese (2015).

Receptor opioide μ	Receptor opioide κ	Receptor opioide δ
Analgesia	Analgesia	Analgesia
Antidiurético	Diurético	Imunomodulação
Hipomotilidade gastrointestinal	Hipomotilidade gastrointestinal	Aumento de apetite
Êmese/Antiêmese	Aumento de apetite	
Euforia	Sedação	
imunomodulação		
Aumento de apetite		
Depressão respiratória		
Sedação		

Guepardos (*Acinonyx jubatus*) contidos com midazolam e butorfanol, apresentaram valores de pressão arterial melhores quando associados a dexmedetomidina em substituição à medetomidina (23). Contudo o protocolo promoveu diminuição da pressão arterial em raposas (*Vulpes vulpes*) (62). Em coelhos da raça Nova Zelândia, a associação dexmedetomidina, midazolam e butorfanol por via intra nasal promoveu sedação profunda, mas também foi observada marcante diminuição da frequência respiratória, acompanhada de diminuição da SpO₂ e da PaO₂, sendo necessária a suplementação de oxigênio para a reversão do quadro hipoxêmico (69). Nesses casos, com o objetivo de manter a oxigenação arterial dentro dos limites fisiológicos durante procedimentos anestésicos, a oxigenoterapia é instituída para se evitar danos aos órgãos e células cerebrais decorrentes da hipoxemia (20).

A hipoxemia pode promover insuficiente oxigenação no organismo e assim causar danos celulares, como necrose, principalmente no cérebro, coração, rins e fígado (70). Embora possa causar enfermidades, bem como a mortalidade durante e após a anestesia, a hipoxemia nem sempre é tratada ou mesmo detectada (19). O avanço do monitoramento respiratório reduz a incidência dessas eventualidades. Em um sentido mais amplo essa monitoração avalia os processos envolvidos e as vias subcelulares, incluindo o transporte dos gases, o equilíbrio entre os alvéolos e o capilar pulmonar, a difusão para os tecidos e a respiração celular (71).

Como já ocorre em ambiente hospitalar, os animais imobilizados a campo também devem ser monitorados e examinados. Durante as capturas podem ocorrer sobredoses, aspiração de vômito/saliva, pneumotórax por dardos, disfunção termorreguladora e hipoventilação (44). Para evitar complicações em decorrência dessas e outras condições, a suplementação de oxigênio tem sido cada vez mais implementada e apresentado eficácia com diferentes metodologias (72).

Em um estudo realizado com rinocerontes negros (*Diceros bicornis*), 92% dos animais apresentaram quadro de hipoxemia, provocado por causas multifatoriais como decúbito, obstrução de vias aéreas, hipoventilação induzida por opioides, desequilíbrio ventilação/perfusão e shunt, porém o uso do oxímetro

de pulso geralmente superestimava a saturação de oxigênio na hemoglobina (22). Tomadas de decisão para suplementação de oxigênio não devem ser baseadas apenas pela oximetria de pulso, sendo necessário a mensuração de PaO_2 , por meio de um analisador de gases sanguíneos (22). A hemogasometria fornece valores mais confiáveis sobre parâmetros respiratórios dos pacientes, mas é muitas vezes sub utilizado em procedimentos realizados a campo, seja por limitações de logística, financeira ou por negligência.

Bisões (*Ovibos moschatus*) contidos com xilazina e etorfina apresentaram quadro de hipoxemia severa ($\text{PaO}_2 < 40$ mmHg), o qual foi revertido com o fornecimento de 1 L/min de O_2 para cada 100 kg, durante 10 a 20 minutos (24). Um concentrador de oxigênio portátil à bateria tratou efetivamente a hipoxemia em ursos marrons (*Ursus arctos*) com menos de 228 kg e renas (*Rangifer tarandus*) entre 100 e 150 kg, mas não em carneiros selvagens (*Ovis canadenses*), indicando que o equipamento, que não possui os riscos de explosão dos cilindros com gás comprimido, pode ser levados para campo e sanar determinadas complicações (19). Em lêmures (*Lemur catta*) contidos quimicamente sem suplementação de O_2 houve uma maior depressão respiratória nos animais que receberam a associação de medetomidina, midazolam e butorfanol do que nos que foi utilizado medetomidina com cetamina, associados ou não ao butorfanol, porém, devido a reversão total do protocolo de contenção, quando não foi utilizada cetamina houve um retorno dos animais ao grupo duas a três horas mais rápido (18).

A reversão de fármacos agonista α_2 adrenérgico visa, além de interrupção da contenção química, antagonizar as ações cardiovasculares provocadas por esses fármacos. Por ser mais seletivo, o atipamezole tem sido cada vez mais utilizado em consequência do aumento do uso de agonistas altamente específicos, mas pode causar taquicardia, hipotensão (61). Excitação nervosa central, taquicardia e hipotensão podem estar presentes depois da aplicação intravenosa, e por isso é recomendado sua administração intramuscular, além de evitar o despertar rápido de espécies potencialmente perigosas para a equipe técnica (46).

O flumazenil vem sendo utilizado comumente para a reversão de benzodiazepínicos em animais silvestres de vida livre ou não, pois apesar de ter afinidade pelo receptor GABA, possui pouca ou nenhuma atividade intrínseca, além de não antagonizar outros agonistas como propofol, etanol ou barbitúricos (61). A reversão de fármacos opioides remove também sua ação analgésica, por isso seu uso é mais indicado em situações com efeitos adversos graves relacionados aos opioides ou após procedimentos não dolorosos (68). A naloxona é um antagonista narcótico puro, ou seja, não tem propriedades agonísticas, e sua ação começa até três minutos após administração intravenosa (46).

Exceto o estudo desenvolvido por Szabuniewicz et al. (1978) (9), no qual 12 animais foram sedados apenas com xilazina, todos os protocolos publicados para contenção química de capivaras possuem um anestésico dissociativo entre seus componentes, o que dificulta o retorno dos animais ao ambiente ou reversão da contenção em virtude de alguma complicação. Também não se tem descrito a avaliação hemogasométrica, o uso de técnicas de fornecimento de oxigênio para a espécie e quais as alterações que diferentes protocolos podem promover na oxigenação desses pacientes.

HIPÓTESES

Hipotetizou-se que os protocolos com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol ou metadona promoveriam excelente contenção química com curto período de latência, que os fluxos de 2 e 5 L/min de O₂ 100% seriam capazes de reverter potenciais quadros de hipoxemia e que a reversão total dos fármacos provocariam uma recuperação mais rápida e segura do que a reversão parcial.

OBJETIVO DA PESQUISA

Objetivo geral

Avaliar diferentes protocolos de contenção química em capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre, seus impactos na oxigenação arterial, o efeito de diferentes fluxos de suplementação de oxigênio e a reversão parcial ou completa da contenção.

Objetivos específicos

Avaliar a latência e contenção química proporcionada pela associação de dexmedetomidina e midazolam com butorfanol ou metadona em capivaras, baseado em aspectos comportamentais, como ataxia, quedas, atividade motora espontânea, presença de reflexos, tônus muscular, excitação, reação à manipulação e à colheita de sangue; e fisiológicos, como frequências cardíaca e respiratória, pressão arterial e temperatura.

Avaliar a influência dos fluxos de 2 e 5 L/min de suplementação de oxigênio 100% em capivaras contidas quimicamente, por meio de exames de hemogasometria arterial, com mensuração do potencial hidrogeniônico (pH), pressão arterial de O₂ (PaO₂) e CO₂ (PaCO₂), saturação arterial de O₂ (SaO₂), excesso de bases (BE⁻), teor de CO₂ no plasma (tCO₂), concentração iônica de bicarbonato (HCO₃⁻), sódio (Na⁺), potássio (K⁻), cálcio (Ca²⁺), lactato, glicose, cálculo de conteúdo arterial de oxigênio (CaO₂) e diferença alvéolo-arterial de oxigênio (P(A-a)O₂).

Avaliar o tempo e a qualidade da reversão proporcionada pelo atipamezole e flumazenil associados ou não à naloxona nos protocolos testados, através de aspectos comportamentais como tentativas para mudar de decúbito, ataxia e excitabilidade.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi aprovado pelo Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade (protocolo 58028) e pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da FZEA/USP (protocolo 9796180717).

Área de estudo e animais

O projeto foi desenvolvido com animais da população de capivaras de vida livre da Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo (FZEA/USP) na cidade de Pirassununga/SP, Brasil (21°59'46"S; 47°25'33"O), 627 metros acima do nível do mar. Foram realizadas visitas, em diferentes dias e horários, para o reconhecimento da área de uso, dos locais de maior visitação, contagens dos indivíduos, identificação da composição do grupo e horários de picos de atividade. Os animais foram capturados entre os meses de maio de 2018 e outubro de 2019, em noites sem chuva e com temperatura média de $21,8 \pm 3,5$ °C.

Para tanto, foi utilizado um brete com 4m², com fechamento automático (Figura 1). As capivaras foram cevasdas por um mês com o fornecimento de cana de açúcar e milho, para que adotassem o comportamento de visitar o local durante o período de alimentação e se habituassem à estrutura antes do início das capturas. Após esse período de ambientação, deu-se início as capturas.

Caso fossem pegos vários animais, somente um era escolhido para ser avaliado e os outros eram liberados. Indivíduos abaixo de 20 quilos, muito molhados, apresentando lesões graves ou que não permitissem manipulação após 20 minutos da aplicação dos fármacos não foram utilizados. Por fim, foram utilizadas 36 capivaras de vida livre, de ambos os sexos, pesando 48 ± 18 kg, porém, devido aos hábitos da espécie, não foi possível realizar a identificação externa dos animais através do uso de brincos ou marcação de pelos.

Figura 1 - Brete móvel para captura de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre.



Fonte: A autoria própria.

Delineamento experimental

A capivara selecionada era contida fisicamente com puçá de um metro de diâmetro, em seguida foram administrados os medicamentos, por via intramuscular, com uma única aplicação na face lateral do membro pélvico utilizando seringa com bico de rosca e agulha 40x8mm. O cálculo das doses foi baseado no peso estimado e os animais inicialmente foram distribuídos em dois grupos experimentais (n = 12): dexmedetomidina¹ (5 µg/kg), midazolam² (0,1 mg/kg) e butorfanol³ (0,2 mg/kg) (DMB) ou dexmedetomidina (5 µg/kg), midazolam (0,1 mg/kg) e metadona⁴ (0,1 mg/kg) (DMM).

O sorteio da ordem dos grupos foi feito de forma aleatória e balanceada através de um site (www.sorteador.com.br), para que todos os tratamentos fossem feitos antes de qualquer um ser repetido. A divisão dos 12 subgrupos (n=3), ocorreu conforme a Figura 2 e os momentos e métodos de avaliação estão

¹ Dexdormitor 0,5 mg/mL, Orion Pharma, Espoo, Finlândia.

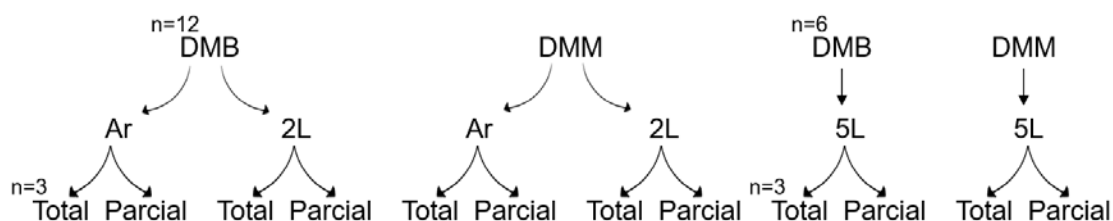
² Dormire 5 mg/mL, Cristália, Itapira, SP, Brasil.

³ Torbugesic 10 mg/mL, Fort Doge, Iowa, EUA.

⁴ Mytedom 10mg/mL, Cristália, Itapira, SP, Brasil.

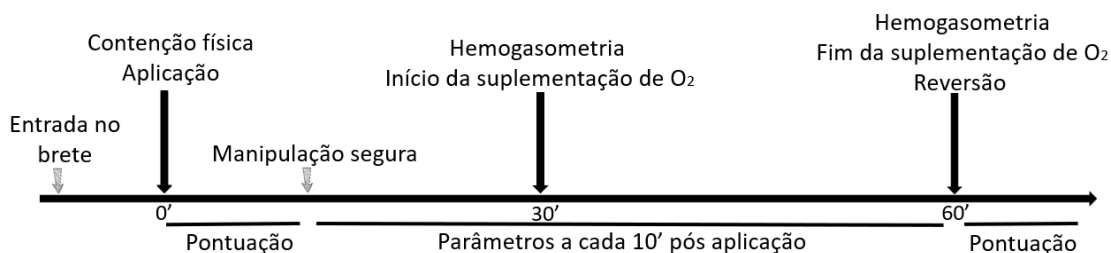
retratados de forma simplificada na Figura 3 e mais bem descritos ao longo do texto.

Figura 2 - Divisão de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre de acordo com os protocolos de contenção, com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol (DMB) ou metadona (DMM), suplementação ou não de oxigênio 100% após 30 min e reversão da contenção química aos 60 min.



Legenda: Ar: subgrupo sem suplementação de oxigênio; 2L: subgrupo com suplementação de 2L/min de O₂ 100% após 30 minutos da aplicação dos fármacos; 5L: subgrupo com suplementação de 5L/min de O₂ 100% após 30 minutos da aplicação dos fármacos; Total: subgrupo com reversão total do protocolo aos 60 minutos; Parcial: subgrupo com reversão parcial, sem a reversão do opioide, do protocolo aos 60 minutos. Fonte: Autoria própria.

Figura 3 - Linha do tempo dos momentos e critérios de avaliação da contenção química com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol ou metadona, suplementação ou não de oxigênio e reversão farmacológica de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre.



Fonte: Autoria própria.

O período de latência foi considerado como o momento a partir da administração do tratamento até que o animal permitisse o manejo. Após a aplicação a capivara permanecia dentro do brete, sem puçá e após o decúbito

esternal foram feitos estímulos a cada dois minutos, manipulando o membro pélvico, para avaliar a possibilidade de realizar o manejo. A capivara foi manipulada e colocada em decúbito lateral. Caso houvesse tentativas de retornar ao decúbito esternal ou movimentação espontânea em decorrência do estímulo 15 minutos após a aplicação dos protocolos era administrado 20% do volume inicial. Se aos 20 minutos ainda houvesse reação por parte do animal, era considerado insucesso da técnica e a contenção era abortada. Como todos os animais capturados eram liberados ao fim do manejo, nos casos de insucesso aguardava-se um período superior a 50 minutos e era feita uma nova contenção física para aplicação dos reversores e total recuperação da contenção química.

A latência foi filmada para posterior avaliação, feita por outros dois profissionais experientes, baseados na escala proposta por Wenger et al. (2010) com adaptações para a espécie (Tabela 2). Cada avaliador atribuía uma nota para o vídeo e, em seguida, as notas dos dois avaliadores foram somadas e feita a média para a análise estatística.

Tabela 2 - Escala de avaliação da latência de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre contidas com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol ou metadona. Adaptado de Wenger et al. (2010).

Pontuação	Descrição
1	Ataxia leve seguida por uma ou duas tentativas de sentar-se e/ou deitar-se no decúbito esternal. Sem sinais de excitação devido à estimulação do SNC ou queda durante o processo. Transição suave para decúbito lateral (EXCELENTE).
2	Ataxia moderada seguida por uma ou duas tentativas de sentar-se e/ou deitar-se no decúbito esternal. Pode haver alguns sintomas iniciais de estimulação do SNC e/ou o animal pode tropeçar durante o processo (BOM).
3	Ataxia grave seguida de inúmeras tentativas de sentar-se ou deitar-se. Sintomas de estimulação acentuada do SNC e/ou tropeçam e caem em inúmeras ocasiões antes de deitar-se. Risco de ferimentos no animal (REGULAR).
4	Ataxia grave, mas o animal não se deita. Estimulação acentuada do SNC e/ou animal tropeça e cai repetidamente (FRACA).

Fonte: Autoria própria.

Uma vez contidos quimicamente, os animais foram monitorados, baseado na aferição dos parâmetros fisiológicos e por características comportamentais avaliadas sempre pelo mesmo indivíduo, o qual desconhecia quais fármacos foram utilizados. As avaliações foram realizadas a cada 10 minutos após a administração dos fármacos, desde o início do decúbito lateral até a aplicação dos reversores (Apêndice I). A frequência respiratória (f) foi mensurada através da observação da movimentação torácica e contabilizada em movimentos/minuto. A pressão arterial sistólica (PAS) não invasiva foi mensurada por meio de um doppler vascular⁵ e manguito, com a largura correspondente a 40-50% da circunferência do membro, posicionada próximo ao carpo esquerdo. O doppler também foi utilizado para mensuração da frequência cardíaca (FC), contabilizada em batimentos/minuto. A temperatura retal (T) foi aferida com um termômetro digital, em graus Celsius. A saturação parcial de oxigênio (SpO_2) foi aferida com um aparelho portátil⁶, sendo o sensor posicionado preferencialmente na região média do lábio superior, na bochecha ou orelha do animal (Figura 4).

Figura 4 - Monitoração de capivara (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre contida com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol (DMB) ou metadona (DMM) sendo suplementada com oxigênio 100% via intranasal.



Fonte: A autoria própria.

⁵ 841-A, Parks Medical, Estados Unidos

⁶ R800 VET, RZ Equipamentos Veterinários, Brasil

Também foi avaliada presença de atividade motora espontânea, reação à manipulação, nistagmo, reflexo palpebral ao estímulo realizado com dedo na comissura medial do olho e nos cílios, reflexo anal ao pinçamento com os dedos, reflexo auricular, rigidez muscular, tônus mandibular, mastigação, coloração de mucosa e reação ao estímulo doloroso com pinça hemostática até a primeira cremalheira no espaço interdigital. Para realização das análises estatísticas foi atribuída um valor de acordo com a presença (1) ou ausência (0) do parâmetro avaliado

Aos 30 minutos da administração dos fármacos, e após a coleta dos dados, foi realizada colheita de sangue de um ramo da artéria femoral com uma seringa de 1 mL heparinizada e com agulha 25x7mm. As amostras foram processadas imediatamente, por meio de um analisador de gases sanguíneos⁷. As análises incluíam pH, PaCO₂, PaO₂, tCO₂, Ca²⁺, K⁺, Na⁺ e glicose, sendo os valores corrigidos pela temperatura retal do animal. Ainda, foram calculados os valores de SaO₂ e HCO₃⁻. Simultaneamente também foi avaliado o lactato plasmático⁸ utilizando a mesma amostra. O conteúdo arterial de oxigênio (CaO₂) foi obtido matematicamente, segundo Kavanagh e Hedenstierna (2015) (73). Para tanto foi adotada a capacidade de ligação de oxigênio da hemoglobina = 1,34 mL/g (constante de Hüfner) e solubilidade de O₂ no plasma = 0,003 mL O₂/100mL de sangue para cada mmHg de PO₂.

$$\text{CaO}_2 = (\text{Hb} \times 1,34 \times \text{SaO}_2) + (0,003 \times \text{PaO}_2)$$

A diferença alvéolo-arterial de oxigênio (P(A-a)O₂) foi estimada de acordo com Fahlman et al. (2011) (74). Para tanto, foi adotado temperatura padrão de 37°C, Coeficiente Respiratório (RQ) = 1, Pressão barométrica (P_B) = 707,5 mmHg e F_iO₂ = 0,21.

$$\text{P(A-a)O}_2 = \text{PAO}_2 - \text{PaO}_2$$

$$\text{PAO}_2 = \text{P}_i\text{O}_2 - (\text{PaCO}_2/\text{RQ})$$

$$\text{P}_i\text{O}_2 = \text{F}_i\text{O}_2 \times (\text{P}_B - \text{P}_{\text{H}_2\text{O}})$$

⁷I-Stat[®]1 e Cartuchos CG8+, Abbott Point of Care, IL, EUA

⁸ Accutrend[®] Plus – Roche Diagnostics, Mannheim, Germany

Considerando como ideal a $P(A-a)O_2 < 10$ mmHg, pôde-se chegar a seguinte fórmula:

$$PaO_{2\text{mínima esperada}} > PAO_2 - 10$$

Imediatamente após a colheita do sangue arterial, seis animais de cada grupo receberam suplementação com 2L/min de O_2 100% umidificado (DMB-2L e DMM-2L), enquanto os outros animais continuaram respirando ar ambiente (DMB-Ar e DMM-Ar). A suplementação foi feita por meio de um cilindro portátil de 5L, conectado a uma sonda vesical número 16, com 5,3 mm de espessura, previamente lubrificada com lidocaína⁹ e introduzida em uma das narinas até a altura do canto medial do olho. A suplementação foi fornecida durante 30 minutos, totalizando 60 minutos desde a administração dos medicamentos. Imediatamente antes do fim da suplementação de O_2 foi colhida uma nova amostra de sangue arterial e analisada conforme descrito anteriormente.

Com o fim da suplementação de O_2 os subgrupos foram divididos mais uma vez. O intuito foi o de promover reversão total ou parcial dos efeitos dos medicamentos administrados. Assim, os animais dos subgrupos “Total” receberam os três reversores, calculados de acordo com o peso real: atipamezole¹⁰ (50 $\mu\text{g}/\text{kg}$), flumazenil¹¹ (20 $\mu\text{g}/\text{kg}$) e naloxona¹² (40 $\mu\text{g}/\text{kg}$), por via intramuscular, na mesma seringa, na face lateral do membro pélvico utilizando seringa e agulha 40x8mm (DMB-2L-Total, DMB-Ar-Total, DMM-2L-Total e DMM-Ar-Total). Nos animais dos outros subgrupos “Parcial”, a reversão foi realizada apenas com atipamezole e flumazenil, IM, nas mesmas doses descritas anteriormente.

O período de recuperação consistiu desde a aplicação dos protocolos de reversão até o momento em que o animal assumisse posição quadrupedal. A qualidade foi avaliada de acordo com a número de tentativas para mudança de decúbito, equilíbrio no decúbito esternal, número de tentativas para ficar em posição quadrupedal, ataxia em posição quadrupedal e necessidade de re-

⁹ Xylestesin geléia 20 mg/mL, Cristália, Itapira, Brazil

¹⁰ Antisedan 5 mg/mL, Orion Pharma, Espoo, Finlândia.

¹¹ Flumazenil 0,1mg/mL, Cristália, Itapira, SP, Brasil.

¹² Narcan 0,4 mg/mL, Cristália, Itapira, SP, Brasil.

sedação. A cada dois minutos após a aplicação foram realizados estímulos, manipulando o membro pélvico do animal, até que ele assumisse o decúbito esternal. Assim como a latência, a recuperação foi filmada para posterior avaliação utilizando uma escala adaptada de Wenger et al. (2010) (75), pelos mesmos avaliadores da latência (Tabela 3).

Tabela 3 - Escala de avaliação da recuperação de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre contidas com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol (DMB) ou metadona (DMM). Animais suplementados ou não com oxigênio após 30 minutos, com reversão total ou parcial do protocolo após 60 minutos. Adaptado de Wenger et al. (2010).

Pontuação	Descrição
1	Transições com movimentos atáxicos mínimos do decúbito lateral para esternal. Fica de pé em uma ou duas tentativas e pode apresentar ligeira ataxia, como ficar cambaleante ou pequenos passos laterais ao caminhar (EXCELENTE).
2	Na transição de decúbito lateral para esternal o animal exibe movimentos atáxicos moderados e pode fazer uma ou duas tentativas. Algum desequilíbrio no decúbito esternal e requer mais de duas tentativas para permanecer de pé. Anda com ataxia moderada e falta de coordenação (BOM).
3	O animal faz frequentes tentativas para transição do decúbito lateral para esternal antes de obter sucesso, com movimentos atáxicos graves. Desequilíbrio grave no decúbito esternal. Faz inúmeras tentativas para permanecer de pé, mas frequentemente cai antes de ser bem-sucedido e exibe ataxia acentuada ao caminhar (REGULAR).
4	O animal permanece em decúbito lateral por mais de 30 minutos após a administração de antagonistas de drogas, não responde a estímulos e não faz nenhuma tentativa de transição para decúbito esternal. Ou, o animal tem uma recuperação tempestuosa com ataxia acentuada e potencial de lesão. Pode exigir sedação (FRACA).

Fonte: Autoria própria.

Em um segundo momento (Julho e Agosto de 2019), foram capturadas mais 12 capivaras, de modo semelhante ao descrito anteriormente, mas com suplementação de 5L/min após 30 minutos de captura.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada por um software¹³. As variáveis foram consideradas paramétricas quando apresentaram distribuição normal segundo teste de Shapiro-Wilk e coeficiente de variação menor do que 0,2. Para dados paramétricos foi utilizado teste one-way ANOVA ou t pareado, unicaudal para os parâmetros hemogasométricos e bicaudal para os demais, com posterior teste de Tukey. Para comparações intragrupo dos dados não paramétricos foi utilizado teste de Friedman ou de Wilcoxon e para entre os grupos, teste de Mann-Whitney ou de Kruskal-Wallis com posterior teste de Dunn. As variáveis paramétricas estão apresentadas como média \pm desvio padrão e as não paramétricas como mediana [mínimo; máximo]. Diferenças foram consideradas estatisticamente significantes quando $p < 0,05$.

Foi utilizada correlação de Pearson bicaudal para avaliar a correlação do peso, dose real, tempo de latência, quantidade de animais capturados, agressividade, pressão atmosférica, temperatura e umidade do ar com os valores de $P(A-a)O_2$ e SaO_2 aos 30 minutos. Foi utilizada correlação de Pearson unicaudal para correlacionar o impacto da suplementação nas variáveis hemogasométricas aos 60 minutos, comparando-se os animais dos grupos Ar com 2L e com 5L.

¹³ GraphPad Prism Software, San Diego, CA

RESULTADOS

A primeira parte desta seção discute os resultados obtidos com a comparação dos protocolos utilizados na contenção em relação ao tempo e qualidade da latência; o relaxamento muscular, manutenção de reflexos, aspectos comportamentais e parâmetros fisiológicos observados durante a contenção; e a influência dessas variáveis no tempo e qualidade de recuperação. A segunda parte destaca a análise dos parâmetros arteriais, gases, íons, lactato e glicose, em resposta aos diferentes fluxos de suplementação de O₂ e aborda a influência de fatores externos na oxigenação das capivaras. Para uma análise mais robusta dos dados, os resultados estão demonstrados nas tabelas comparando os dois grupos opioides (n=18) ou os três grupos de suplementação (n=12)

Diferentes protocolos de contenção química de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre e sua reversão total ou parcial

Após o fechamento automático da guilhotina, as capivaras geralmente permaneciam paradas dentro do brete e as dimensões da estrutura permitiram uma rápida contenção com puçá para aplicação dos fármacos. Cinco animais continuaram apresentando reação a manipulação após 20 minutos e não foram utilizados no experimento. Como o cálculo da dose dos protocolos de contenção foi feito baseado no peso estimado houve uma variação da dose real entre os animais. Foram aplicados 6,3 [3,7; 8,8] µg/kg de dexmedetomidina, 0,13 [0,07; 0,18] mg/kg de midazolam, 0,25 [0,17; 0,31] mg/kg de butorfanol e 0,13 [0,07; 0,18] mg/kg de metadona. De toda forma, não houve diferença entre os diferentes grupos e as doses utilizadas estão dispostas na Tabela 4. O volume aplicado no grupo DMB (3,0 ± 1,1 mL) foi maior do que o aplicado no DMM (2,3 ± 0,8 mL).

Tabela 4 - Doses reais, por subgrupo, utilizadas na contenção de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre com dexmedetomidina ($\mu\text{g}/\text{kg}$), midazolam (mg/kg) e butorfanol (mg/kg) (DMB) ou metadona (mg/kg) (DMM). * indica diferença significativa entre os tratamentos ($p < 0,05$). Valores expressos em mediana [mínimo; máximo].

Subgrupo	Fármaco	Dose real
DMB	Dexmedetomidina	6,2 [4,3; 7,8]
	Midazolam	0,12 [0,09; 0,16]
	Butorfanol	0,25 [0,17; 0,31]
DMM	Dexmedetomidina	6,3 [3,7; 8,8]
	Midazolam	0,13 [0,07; 0,18]
	Metadona	0,13 [0,07; 0,18]
Ar	Dexmedetomidina	6,2 [5,17; 8,13]
	Midazolam	0,12 [0,10; 0,16]
	Butorfanol	0,26 [0,21; 0,31]
	Metadona	0,12 [0,10; 0,16]
2L	Dexmedetomidina	6,3 [3,7; 7,6]
	Midazolam	0,13 [0,07; 0,15]
	Butorfanol	0,26 [0,18; 0,29]
	Metadona	0,11 [0,07; 0,15]
5L	Dexmedetomidina	6,2 [4,3; 8,8]
	Midazolam	0,12 [0,09; 0,18]
	Butorfanol	0,24 [0,17; 0,31]
	Metadona	0,13 [0,10; 0,18]
Total	Dexmedetomidina	6,0 [4,3; 8,8]
	Midazolam	0,12 [0,09; 0,18]
	Butorfanol	0,25 [0,17; 0,31]
	Metadona	0,11 [0,09; 0,18]
Parcial	Dexmedetomidina	6,3 [3,7; 8,1]
	Midazolam	0,13 [0,07; 0,16]
	Butorfanol	0,25 [0,18; 0,29]
	Metadona	0,13 [0,07; 0,16]
Todas as doses	Dexmedetomidina	6,3 [3,7; 8,8]
	Midazolam	0,13 [0,07; 0,18]
	Butorfanol	0,25 [0,17; 0,31]
	Metadona	0,13 [0,07; 0,18]

Legenda: Ar, subgrupo sem suplementação de oxigênio; 2L, subgrupo com suplementação de oxigênio com fluxo 2L/min após os 30 minutos; 5L, subgrupo com suplementação de oxigênio com fluxo 5L/min após os 30 minutos; Total, subgrupo com reversão total aos 60 minutos, atipamezole, flumazenil e naloxona; Parcial, , subgrupo com reversão parcial aos 60 minutos atipamezole e flumazenil. Fonte: Autoria própria.

De forma geral, os animais dos grupos DMB e DMM apresentaram latência tranquila, com discreta ou nenhuma ataxia, poucas e suaves tentativas para sentar-se e ficar em decúbito esternal. Não foram observados sinais de excitação ou quedas durante o processo. Houve similaridade entre os avaliadores na pontuação para a qualidade de latência em 91,4% dos vídeos, não havendo diferença no escore entre os grupos DMB (1 [1; 2]) e DMM (1 [1; 1,5]). Não foi observada diferença no período de latência, comparando-se o tempo da aplicação até o animal apoiar a cabeça ao solo (DMB = 6 [3,4; 10,3] minutos e DMM = 6,6 [2,7; 11] minutos) e da aplicação até a ausência de resposta à estímulos (DMB = 10,05 [5,3; 18,2] minutos e DMM = 9,25 [5,1; 14,2] minutos) (Tabela 5).

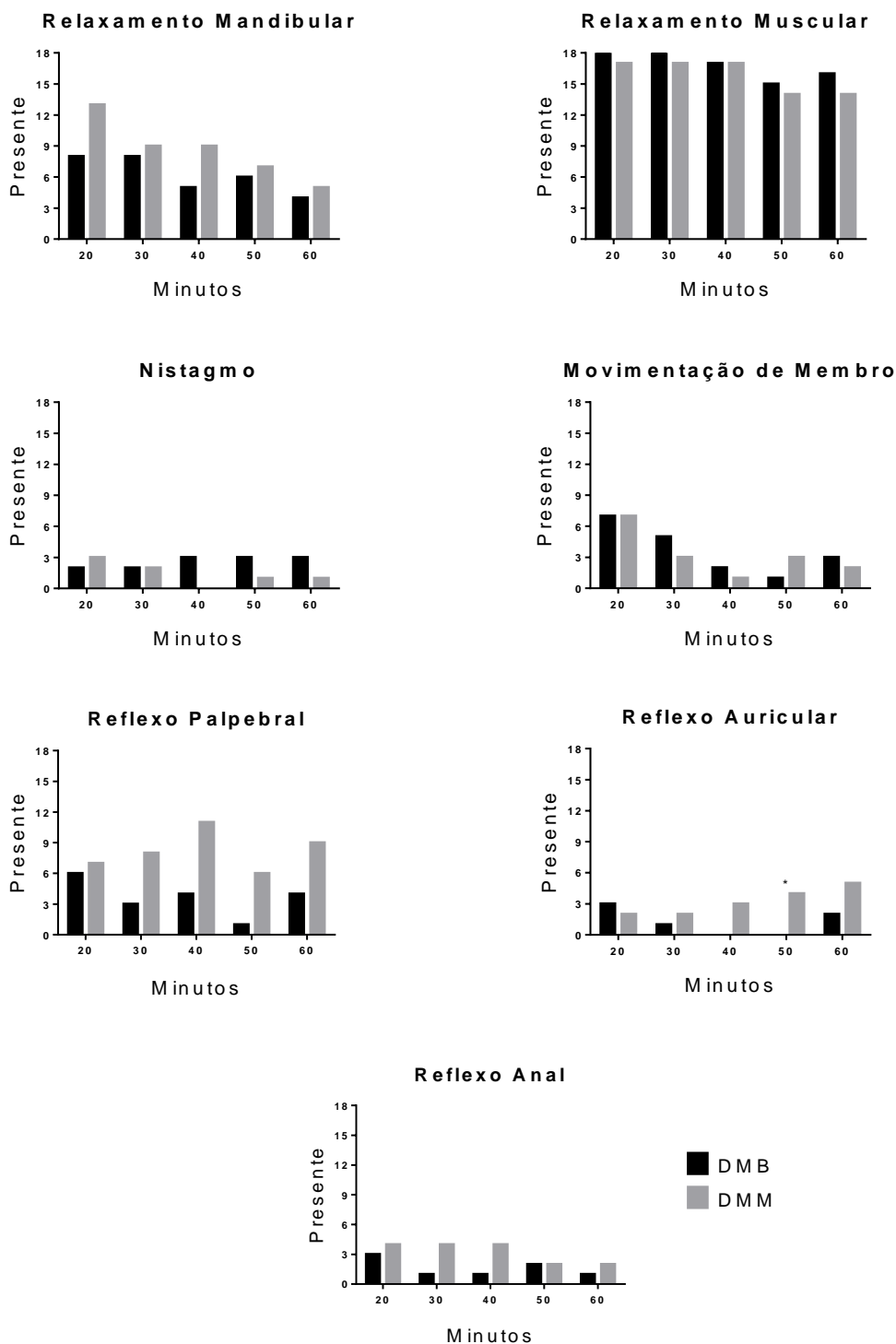
Tabela 5 - Latência de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre contidas com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol (DMB) ou metadona (DMM). Valores expressos em mediana [mínimo; máximo].

Grupo	Apoio da cabeça no solo (min)	Manipulação segura (min)	Pontuação
DMB	6,0 [3,4; 10,3]	10,0 [5,3; 18,2]	1 [1; 2]
DMM	6,6 [2,7; 11,0]	9,3 [5,1; 14,2]	1 [1; 1,5]

Legenda: Pontuação variando de 1 (excelente) a 4 (pobre). Fonte: Autoria própria.

Uma vez contidas quimicamente, não foram observadas alterações como rigidez abdominal, espasticidade, mastigação ou timpanismo. Todas apresentaram excelente miorelaxamento, mínimos movimentos espontâneos, mucosas rosadas, permitiram a avaliação dos parâmetros fisiológicos e não responderam em nenhum momento ao estímulo de pinçamento interdigital. Parâmetros comportamentais estão demonstrados na Figura 5.

Figura 5 - Avaliação comportamental de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre contidas com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol (DMB) ou metadona (DMM). Animais suplementados ou não com oxigênio por via nasal após 30 minutos.



Legenda: Presente, indivíduos com resposta positiva em relação ao parâmetro avaliado; minutos, minutos pós aplicação dos fármacos de contenção; * diferença entre tratamentos. Fonte: Autoria própria.

Em relação aos parâmetros fisiológicos (Tabela 6), a metadona proporcionou maiores valores de FC (Figura 6) e f (Figura 7), mas a T (Figura 7) e a PAS (Figura 9) não diferiram entre os grupos DMB e DMM. Aos 20 minutos houve diferença na mensuração de SpO₂ (Figura 10), mas apesar dos animais do grupo DMM apresentarem valores maiores do que DMB, ainda assim ficaram abaixo do esperado para mamíferos.

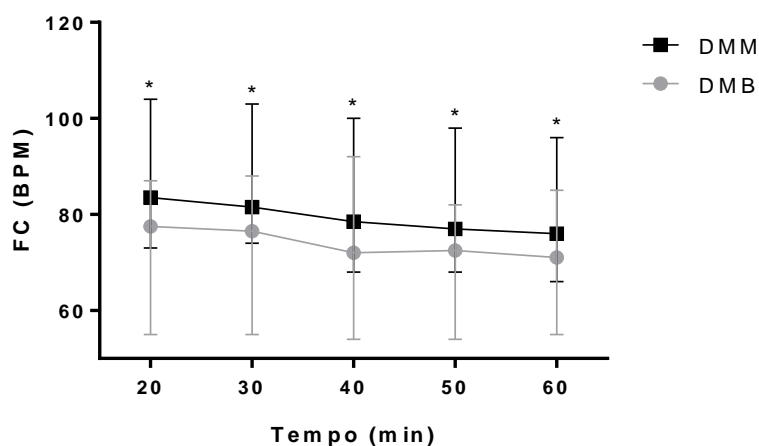
No grupo 2L houve aumento da SpO₂ aos 60 minutos, quando comparado com o Ar (Figura 11). Porém essa melhora não foi considerada satisfatória levando em consideração que os animais estavam sendo suplementados. Exames hemogasométricos confirmaram que os animais permaneciam em hipoxemia e por este motivo foi adicionado um grupo com suplementação de 5L/min. O grupo 5L atingiu os valores desejados de SpO₂, mas diminuiu a T (Figura 12), se comparado com Ar e 2L, e a f , na comparação intragrupo (Figura 13). De forma geral, a PAS diminuiu durante o manejo em todos os grupos (Figura 14) e, apesar de não existir diferença entre os grupos, a FC dos animais suplementados diminuiu ao decorrer do tempo na avaliação intragrupo (Figura 15) (Tabela 6).

Tabela 6 - Parâmetros fisiológicos de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre contidas com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol (DMB) ou metadona (DMM). Animais suplementados ou não com oxigênio por via nasal após 30 minutos. Valores expressos em média \pm desvio padrão ou mediana [mínimo; máximo].

Parâmetros	Grupo	20min	30min	40min	50min	60min
FC	DMB	78 [55; 87] ^a	77 [55; 88] ^a	72 [54; 92] ^b	73 [54; 82] ^b	71 [55; 85] ^b
	DMM	84 [73; 104] ^{a*}	82 [74; 103] ^{a*}	79 [68; 100] ^{ab*}	77 [68; 98] ^{b*}	76 [66; 96] ^b
	Ar	79 \pm 6,0	78 \pm 6,0	77 \pm 5,6	77 \pm 5,0	76 \pm 5,8
	2L	79 \pm 12,7 ^a	78 \pm 12,1 ^a	75 \pm 12,5 ^{ab}	74 \pm 11,6 ^b	74 \pm 10,9 ^b
	5L	84 \pm 5,3 ^a	83 \pm 6,7 ^a	76 \pm 4,7 ^b	75 \pm 4,6 ^{bc}	73 \pm 4,5 ^c
f	DMB	33 [20; 53] ^a	34 [20; 50] ^{ab}	28 [16; 48] ^{abc}	26 [15; 44] ^{bc}	26 [15; 48] ^c
	DMM	41 [21; 56] [*]	40 [20; 55] ^{ab*}	36 [20; 52] ^{ab*}	32 [18; 52] ^b	32 [18; 48] ^{b*}
	Ar	33 [21; 55]	34 [20; 55]	29 [20; 49]	32 [18; 46]	30 [18; 46]
	2L	39 [22; 52]	36 [24; 50]	33 [16; 52]	33 [16; 52]	34 [15; 48]
	5L	44 [20; 56] ^a	36 [20; 52] ^{ab}	32 [20; 40] ^{bc}	26 [16; 40] ^{bc}	26 [16; 40] ^c
SpO ₂	DMB	87 [74; 96] ^a	93 [70; 97] ^{ab}	96 [78; 99] ^b	95 [75; 99] ^b	94 [67; 99] ^b
	DMM	92 [73; 98] ^{ab*}	92 [71; 99] ^a	96 [70; 99] ^{ab}	96 [90; 99] ^b	95 [84; 99] ^b
	Ar	90 \pm 6,4 ^{AB}	93 \pm 3,7 ^A	89 \pm 6,3 ^A	91 \pm 7,9 ^A	85 \pm 10,5 ^A
	2L	84 \pm 8,1 ^{aA}	86 \pm 8,6 ^{abB}	93 \pm 5,4 ^{bcAB}	94 \pm 3,6 ^{cAB}	94 \pm 3,5 ^{cB}
	5L	91 \pm 4,0 ^{aB}	93 \pm 2,9 ^{aA}	98 \pm 1,2 ^{bB}	98 \pm 1,0 ^{bB}	98 \pm 0,7 ^{bB}
T	DMB	36,3 [33,3; 37,4]	36 [33,7; 37,6]	36 [34,6; 37,6]	35,9 [34,4; 38,4]	35,8 [33,2; 38]
	DMM	36,5 [34,5; 38,4]	36,6 [34; 37,9]	36,5 [33,7; 37,5]	36,2 [33,3; 37,5]	36,3 [35; 37,7]
	Ar	36,4 [35; 38,4]	36,6 [35,3; 37,9] ^A	36,8 [34,7; 37,6] ^A	36,8 [34,7; 37,7] ^A	36,6 [35,5; 37,7] ^A
	2L	36,4 [35,6; 37,5]	36,6 [34,4; 37,6] ^{AB}	36,2 [34,6; 37,4] ^{AB}	36,1 [34,9; 38,4] ^{AB}	36,2 [34,2; 38] ^B
	5L	36,2 [33,3; 37,4] ^a	35,9 [33,7; 36,7] ^{aB}	35,7 [33,7; 36,4] ^{abB}	35,3 [33,3; 36,2] ^{abB}	35,2 [33,2; 36] ^{bB}
PAS	DMB	140 [80; 210] ^a	129 [80; 200] ^a	115 [90; 180] ^{ab}	120 [90; 152] ^{ab}	110 [70; 150] ^b
	DMM	150 [100; 182] ^a	140 [110; 182] ^a	130 [90; 195] ^{ab}	126 [90; 182] ^b	120 [90; 176] ^b
	Ar	145 [80; 210] ^a	135 [80; 200] ^{ab}	110 [90; 180] ^{ab}	115 [90; 150] ^b	115 [90; 150] ^b
	2L	130 [85; 160] ^a	121 [100; 150] ^a	121 [90; 160] ^a	120 [90; 150] ^{ab}	110 [70; 140] ^b
	5L	153 [110; 182] ^a	140 [110; 182] ^{ab}	133 [110; 195] ^{ab}	129 [110; 182] ^{ab}	116 [100; 176] ^b

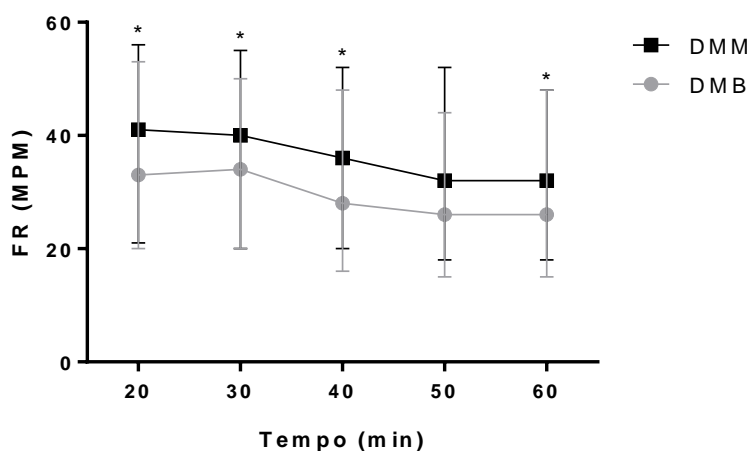
Legenda: Ar, subgrupo sem suplementação de oxigênio; 2L, subgrupo com suplementação de oxigênio com fluxo 2L/min após os 30 minutos; 5L, subgrupo com suplementação de oxigênio com fluxo 5L/min após os 30 minutos. Letras minúsculas sobrescritas indicam diferença significativa entre os tempos; * indicam diferenças entre os grupos de opioides; letras maiúsculas sobrescritas indicam diferenças entre os grupos de suplementação ($p < 0,05$). Fonte: Autoria própria.

Figura 6 - Frequência cardíaca (FC) de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre contidas com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol (DMB) ou metadona (DMM). Animais suplementados ou não com oxigênio por via nasal após 30 minutos. Valores expressos em mediana [mínimo; máximo]. * indica diferença entre grupos.



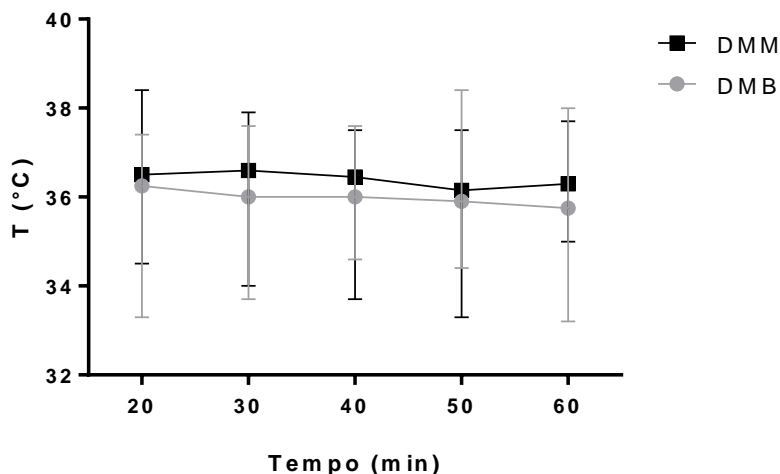
Legenda: BPM, batimentos por minuto; min, minutos pós aplicação dos fármacos. Fonte: Autoria própria.

Figura 7 - Frequência respiratória (FR) de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre contidas com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol (DMB) ou metadona (DMM). Animais suplementados ou não com oxigênio por via nasal após 30 minutos. Valores expressos em mediana [mínimo; máximo]. * indica diferença entre grupos.



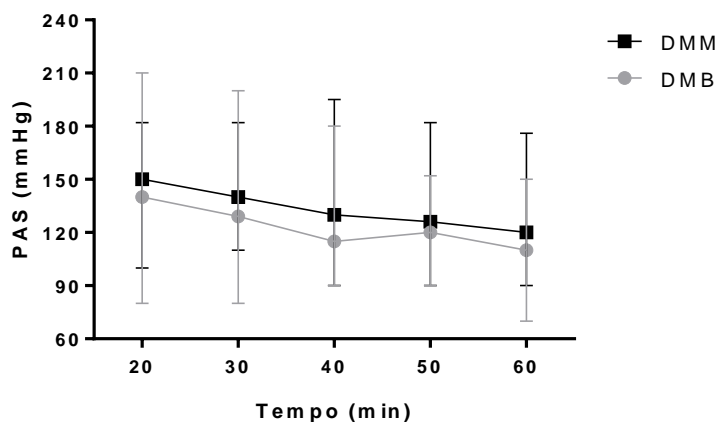
Legenda: MPM, movimentos por minuto; min, minutos pós aplicação dos fármacos. Fonte: Autoria própria.

Figura 8 - Temperatura retal (T) de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre contidas com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol (DMB) ou metadona (DMM). Animais suplementados ou não com oxigênio por via nasal após 30 minutos. Valores expressos em mediana [mínimo; máximo]. * indica diferença entre grupos.



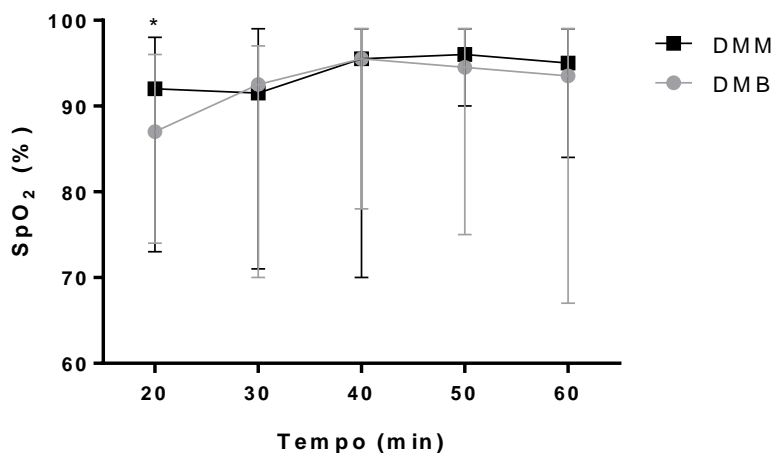
Legenda: °C, graus Celsius; Minutos, minutos pós aplicação dos fármacos. Fonte: Autoria própria.

Figura 9 - Pressão arterial sistólica (PAS) de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre contidas com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol (DMB) ou metadona (DMM). Animais suplementados ou não com oxigênio por via nasal após 30 minutos. Valores expressos em mediana [mínimo; máximo]. * indica diferença entre grupos.



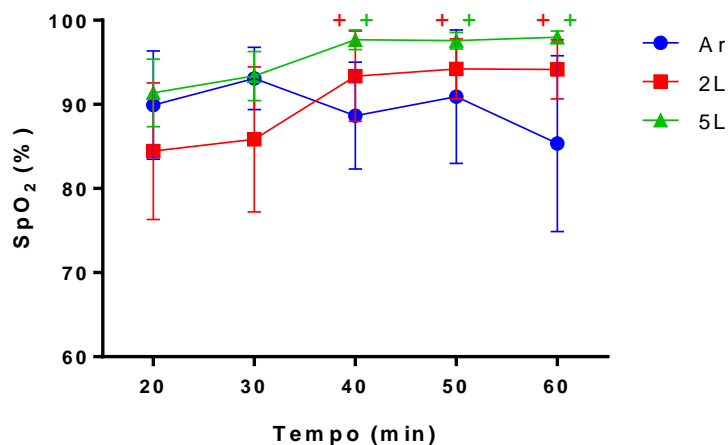
Legenda: mmHg, milímetros de mercúrio; Minutos, minutos pós aplicação dos fármacos. Fonte: Autoria própria.

Figura 10 - Saturação periférica de oxigênio (SpO_2) de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre contidas com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol (DMB) ou metadona (DMM). Animais suplementados ou não com oxigênio por via nasal após 30 minutos. Valores expressos em mediana [mínimo; máximo]. * indica diferença entre grupos.



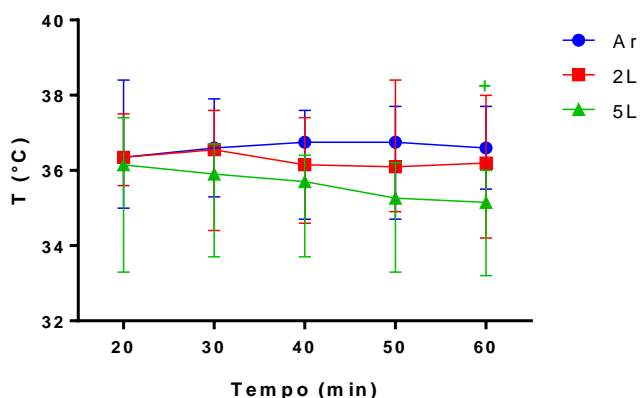
Legenda: min, minutos pós aplicação dos fármacos. Fonte: Autoria própria.

Figura 11 - Saturação periférica de oxigênio (SpO_2) de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre suplementadas com 5L/min de O_2 100% (5L), 2L/min (2L) ou sem suplementação (Ar) por via nasal após 30 minutos de contenção com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol ou metadona. Valores expressos em média \pm desvio padrão. + indica diferença do grupo em relação aos 20 minutos.



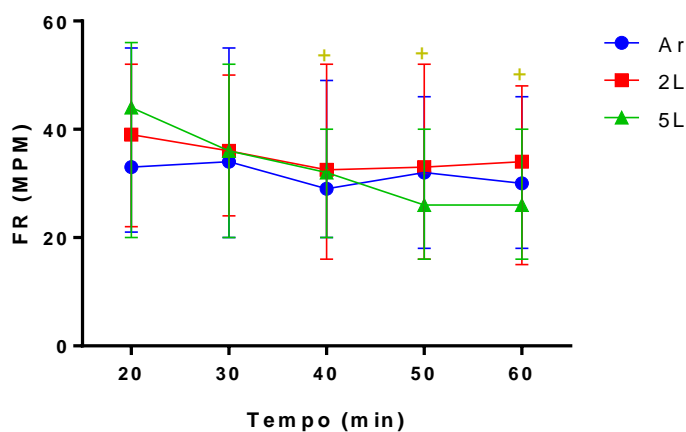
Legenda: min, minutos pós aplicação dos fármacos. Fonte: Autoria própria

Figura 12 - Temperatura retal (T) de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre suplementadas com 5L/min de O₂ 100% (5L), 2L/min (2L) ou sem suplementação (Ar) por via nasal após 30 minutos de contenção com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol ou metadona. Valores expressos em mediana [mínimo; máximo]. + indica diferença do grupo em relação aos 20 minutos.



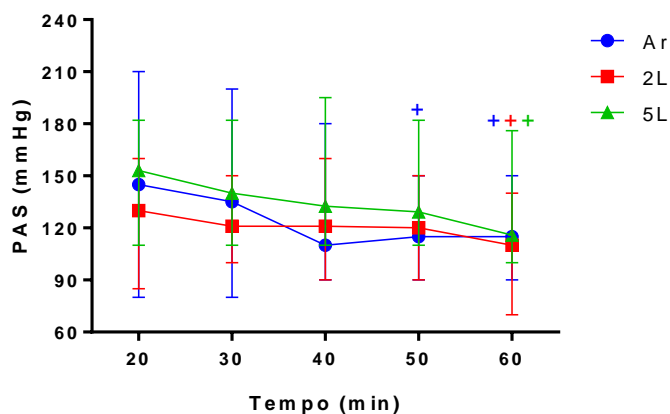
Legenda: °C, graus Celsius; min, minutos pós aplicação dos fármacos. Fonte: Autoria própria.

Figura 13 - Frequência respiratória (FR) de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre suplementadas com 5L/min de O₂ 100% (5L), 2L/min (2L) ou sem suplementação (Ar) por via nasal após 30 minutos de contenção com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol ou metadona. Valores expressos em mediana [mínimo; máximo]. + indica diferença do grupo em relação aos 20 minutos.



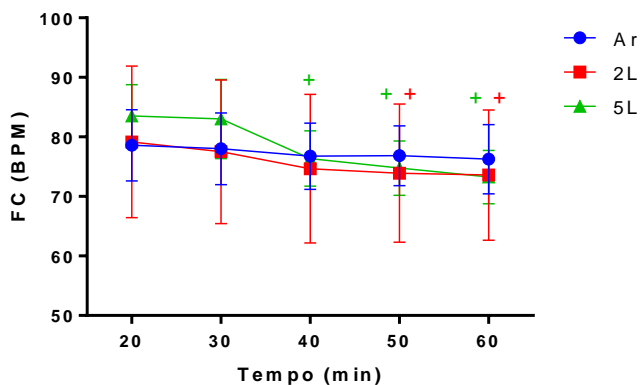
Legenda: MPM, movimentos por minuto; min, minutos pós aplicação dos fármacos. Fonte: Autoria própria.

Figura 14 - Pressão arterial sistólica (PAS) de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre suplementadas com 5L/min de O₂ 100% (5L), 2L/min (2L) ou sem suplementação (Ar) por via nasal após 30 minutos de contenção com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol ou metadona. Valores expressos em mediana [mínimo; máximo]. + indica diferença do grupo em relação aos 20 minutos.



Legenda: mmHg, milímetros de mercúrio; min, minutos pós aplicação dos fármacos. Fonte: Autoria própria

Figura 15 - Frequência cardíaca (FC) de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre suplementadas com 5L/min de O₂ 100% (5L), 2L/min (2L) ou sem suplementação (Ar) por via nasal após 30 minutos de contenção com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol ou metadona. Valores expressos em média \pm desvio padrão. + indica diferença do grupo em relação aos 20 minutos.



Legenda: BPM, batimentos por minuto; min, minutos pós aplicação dos fármacos. Fonte: Autoria própria.

De forma similar ao período de latência, a recuperação ocorreu de maneira suave, com poucas tentativas para atingir o decúbito esternal e ficar em posição quadrupedal. Uma vez de pé as capivaras ficavam paradas até a recuperação total, mas em alguns casos pôde ser observada leve ataxia. Um animal do grupo DMM, que recebeu uma dose para contenção 27% menor do que a indicada para seu peso, ficou de pé aos 60 minutos, antes da aplicação dos reversores. Apesar de não ter sido avaliada sua recuperação, foram aplicados os reversores para evitar re-sedação após a soltura. Ainda que os tempos até atingir decúbito esternal e posição quadrupedal não diferiram entre os grupos, os animais que receberam metadona apresentaram pontuação um pouco melhor do que os que receberam butorfanol, com porcentagem de similaridade de 87,5% entre os avaliadores (Tabela 7). Não houve diferença na comparação dos grupos com suplementação ou não de O₂, bem como entre os grupos de reversão total ou parcial.

Tabela 7 - Latência e qualidade da recuperação de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre contidas com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol (DMB) ou metadona (DMM). Animais suplementados ou não com oxigênio após 30 minutos, com reversão total ou parcial do protocolo após 60 minutos. Valores expressos em mediana [mínimo; máximo]. * indica diferença significativa entre os tratamentos ($p < 0,05$).

Grupo	Decúbito esternal (min)	Quadrupedal (min)	Pontuação
DMB	7,1 [3,8; 13,5]	7,6 [4,2; 14,6]	1 [1; 2]
DMM	6,7 [3,3; 16,4]	6,9 [3,5; 21,2]	1 [1; 1]*
Ar	6,9 [3,8; 11,2]	7,0 [3,9; 12,7]	1 [1; 2]
2L	6,7 [3,3; 16,4]	6,8 [3,5; 17,4]	1 [1; 2]
5L	8,2 [3,8; 13,5]	8,8 [3,9; 21,2]	1 [1; 2]
Parcial	6,8 [3,3; 11,3]	6,8 [3,5; 21,2]	1 [1; 2]
Total	6,8 [3,8; 16,4]	7,4 [3,9; 17,4]	1 [1; 2]

Legenda: Pontuação variando de 1 (excelente) a 4 (pobre). Ar, subgrupo sem suplementação de oxigênio; 2L, subgrupo com suplementação de oxigênio com fluxo 2L/min após os 30 minutos; 5L, subgrupo com suplementação de oxigênio com fluxo 5L/min após os 30 minutos. Total, subgrupo com reversão total dos indutores aos 60 minutos, atipamezole, flumazenil e naloxona; Parcial, subgrupo com reversão parcial dos indutores aos 60 minutos, atipamezole e flumazenil. Fonte: Autoria própria.

Apenas alto fluxo de O₂ reverte hipoxemia em capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre contidas quimicamente

De modo geral, as capivaras permaneciam paradas após serem contidas no brete. O tamanho reduzido da estrutura facilitou a contenção com puçá para aplicação das drogas, as quais promoveram um curto período de latência ($9,3 \pm 3$ minutos). Não foram observadas diferenças entre os grupos DMB e DMM nos parâmetros avaliados. Desse modo, os animais de DMB e DMM foram agrupados para uma análise mais robusta dos dados.

Não houve diferença no pH em nenhum momento. Entretanto, aos 30 minutos pós-aplicação todos os animais desenvolveram hipoxemia considerável ($\text{PaO}_2 = 44 [30; 73]$ mmHg, $\text{SaO}_2 = 81 [62; 93]$ %, $\text{CaO}_2 = 14,36 \pm 1,55$ mL/dL) com um gradiente $\text{P(A-a) O}_2 = 48 [16,3; 65,5]$ mmHg e relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 = 215 [142,9; 347,6]$. A PaO_2 observada foi muito menor do que a $\text{PaO}_{2\text{mínima esperada}} (> 83,24 \pm 4,36$ mmHg). Os animais do grupo 2L, mesmo após a suplementação, continuaram em hipoxemia aos 60 minutos e os valores de SaO_2 e PaO_2 não diferiram do grupo Ar. Em razão desse insucesso, decidiu-se realizar a suplementação de um grupo adicional com 5L/min, o que foi capaz de reverter o quadro de hipoxemia inicial (Tabela 8).

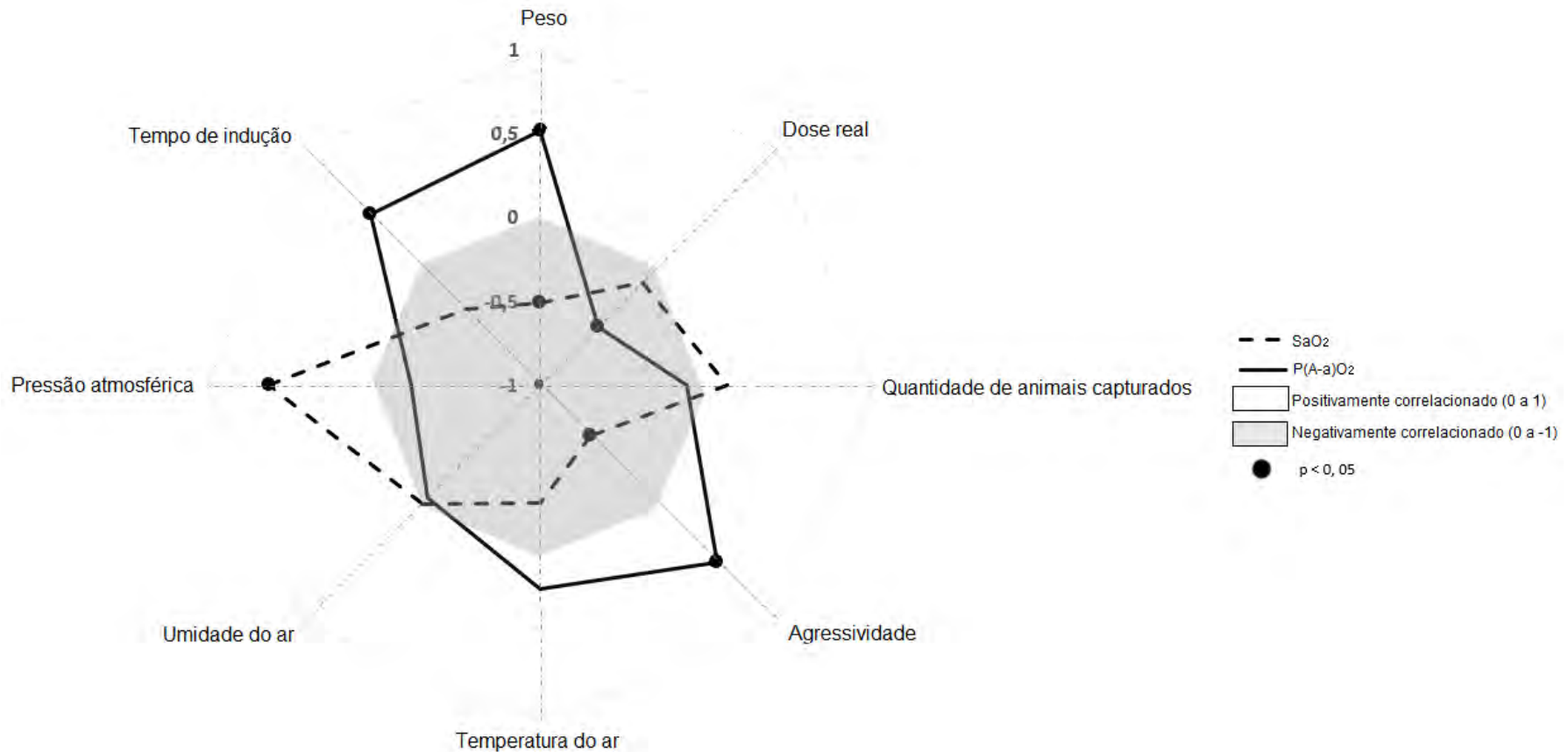
Tabela 8 - Potencial hidrogeniônico (pH), pressão arterial parcial de oxigênio (PaO₂), saturação arterial de oxigênio na hemoglobina (SaO₂); conteúdo arterial de oxigênio (CaO₂), pressão arterial parcial de dióxido de carbono (PaCO₂), dióxido de carbono total (tCO₂) e concentração de bicarbonato (HCO₃⁻) de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre contidas com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol (DMB) ou metadona (DMM). Animais suplementados ou não com oxigênio por via nasal após 30 minutos. Valores expressos em média ± desvio padrão ou mediana [mínimo; máximo].

Parâmetros	Grupo	30min	60min
pH	Ar	7,41 ± 0,03	7,42 ± 0,04
	2L	7,41 ± 0,05	7,40 ± 0,04
	5L	7,42 ± 0,02	7,40 ± 0,02
	DMB	7,41 ± 0,03	7,40 ± 0,03
	DMM	7,42 ± 0,03	7,41 ± 0,04
	PaO ₂ (mmHg)	Ar	44,5 [39; 51]
2L		44 [35; 50]	63 [49; 97] ^{*A}
5L		45,5 [30; 73]	188[146; 414] ^{*B}
DMB		43 [30; 51]	57,5 [39; 361] [*]
DMM		45,5 [39; 73]	75,9 [44; 414] [*]
SaO ₂ (%)		Ar	80,7 [76; 88] ^{AB}
	2L	78,5 [73; 89] ^A	92,5 [85; 98] ^{*A}
	5L	83,5 [62; 93] ^B	100 [99; 100] ^{*B}
	DMB	81 [62; 89]	91 [68; 100] [*]
	DMM	81,2 [76; 93]	94,9 [83; 100] [*]
	CaO ₂ (mL/dL)	Ar	13,97 ± 1,33
2L		14,58 ± 1,49	16,47 ± 2,08 ^{*AB}
5L		14,49 ± 1,82	18,22 ± 1,48 ^{*B}
DMB		14,4 ± 1,6 ^A	16,40 ± 2,49
DMM		14,29 ± 1,52 ^B	16,95 ± 2,11 [*]
PaCO ₂ (mmHg)		Ar	46,54 ± 4,09
	2L	43,07 ± 5,07	46,34 ± 6,60 ^{*A}
	5L	46,54 ± 2,96	54,73 ± 3,95 ^{*B}
	DMB	46,39 ± 4,58	49,75 ± 5,92
	DMM	44,37 ± 3,91	47,79 ± 7,03
	tCO ₂ (mEq/L)	Ar	31 [27; 35]
2L		29,13 [20; 38]	29,5 [24; 40] ^A
5L		32 [28; 35]	37 [32; 40] ^{*B}
DMB		30,89 ± 4,4	33,17 ± 4,84
DMM		29,94 ± 1,59	32,23 ± 4,05
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)		Ar	30 [25,6; 33,7]
	2L	27,88 [18,4; 36,3]	28,9 [22,7; 38,4] ^A
	5L	30,5 [26,9; 33,1]	34,95 [30,5; 37,7] ^{*B}
	DMB	29,41 ± 4,26	31,52 ± 4,59
	DMM	28,59 ± 1,49	30,88 ± 3,78

Legenda: Ar, subgrupo sem suplementação de oxigênio; 2L, subgrupo com suplementação de oxigênio com fluxo 2L/min após os 30 minutos; 5L, subgrupo com suplementação de oxigênio com fluxo 5L/min após os 30 minutos. * indica diferença significativa entre os tempos e letras maiúsculas sobrescritas indicam diferenças entre os tratamentos ($p < 0,05$). Fonte: Autoria própria.

Para o cálculo de correlação da $P(A-a)O_2$ e SaO_2 com diversas variáveis foram utilizados os dados coletados aos 30 minutos, quando era conhecido o valor da F_iO_2 , e apenas dos grupos Ar e 2L, pois os mesmos foram avaliados de forma aleatória. Além disso, não foi possível acesso aos dados ambientais durante a captura do grupo 5L. Foi observada relação positiva da $P(A-a)O_2$ com o peso, agressividade e o tempo de latência e negativa com a dose real. Ou seja, o gradiente alvéolo-arterial foi pior nos animais mais pesados, nos agressivos e com maior período de latência, porém melhorou nos animais que receberam maior dose de medicamentos (Figura 16 e Tabela 9). Foi constatado também que a SaO_2 foi correlacionada positivamente com a pressão atmosférica e negativamente com o peso e agressividade (Figura 16 e Tabela 10).

Figura 16 - Correlação de Pearson (r) e probabilidade de significância (p) de SaO_2 e $P(A-a)O_2$, aos 30 minutos, com diversas variáveis de contenção química de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre respirando ar ambiente.



Legenda: Eixo vertical representa valores de r . Na área clara, quanto mais próximo da borda maior a correlação positiva. Na área escura, quanto mais próximo do centro maior a correlação negativa. Marcadores representam correlação significativa ($p < 0,05$). Fonte: Autoria própria.

Tabela 9 - Correlação de Pearson (r) e probabilidade de significância (p) da diferença alvéolo-arterial de oxigênio ($P(A-a)O_2$), aos 30 minutos, com diversas variáveis de contenção química de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre respirando ar ambiente.

		Peso	Dose real	Quantidade de animais capturados	Agressividade	Temperatura do ar	Umidade do ar	Pressão atmosférica	Tempo de latência
$P(A-a)O_2$	r	0,52	-0,51	-0,12	0,50	0,22	-0,04	-0,23	0,44
	p	0,01	0,01	0,59	0,02	0,43	0,88	0,42	0,04

Fonte: Autoria própria.

Tabela 10 - Correlação de Pearson (r) e probabilidade de significância (p) da saturação arterial de oxigênio (SaO_2), aos 30 minutos, com diversas variáveis de contenção química de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre respirando ar ambiente.

		Peso	Dose real	Quantidade de animais capturados	Agressividade	Temperatura do ar	Umidade do ar	Pressão atmosférica	Tempo de latência
SaO_2	r	-0,51	-0,14	0,12	-0,57	-0,29	0,004	0,63	-0,37
	p	0,01	0,53	0,58	0,004	0,3	0,99	0,01	0,09

Fonte: Autoria própria.

Os valores de CO_2 permaneceram dentro do esperado, exceto aos 60 minutos do grupo 5L, quando houve aumento da concentração do gás tanto na forma dissolvida no plasma, com $\text{PaCO}_2 = 54 \pm 3,9$ mmHg, quanto na forma de bicarbonato, com $\text{HCO}_3^- = 34,95$ [30,5; 37,7] mEq/L (Tabela 8).

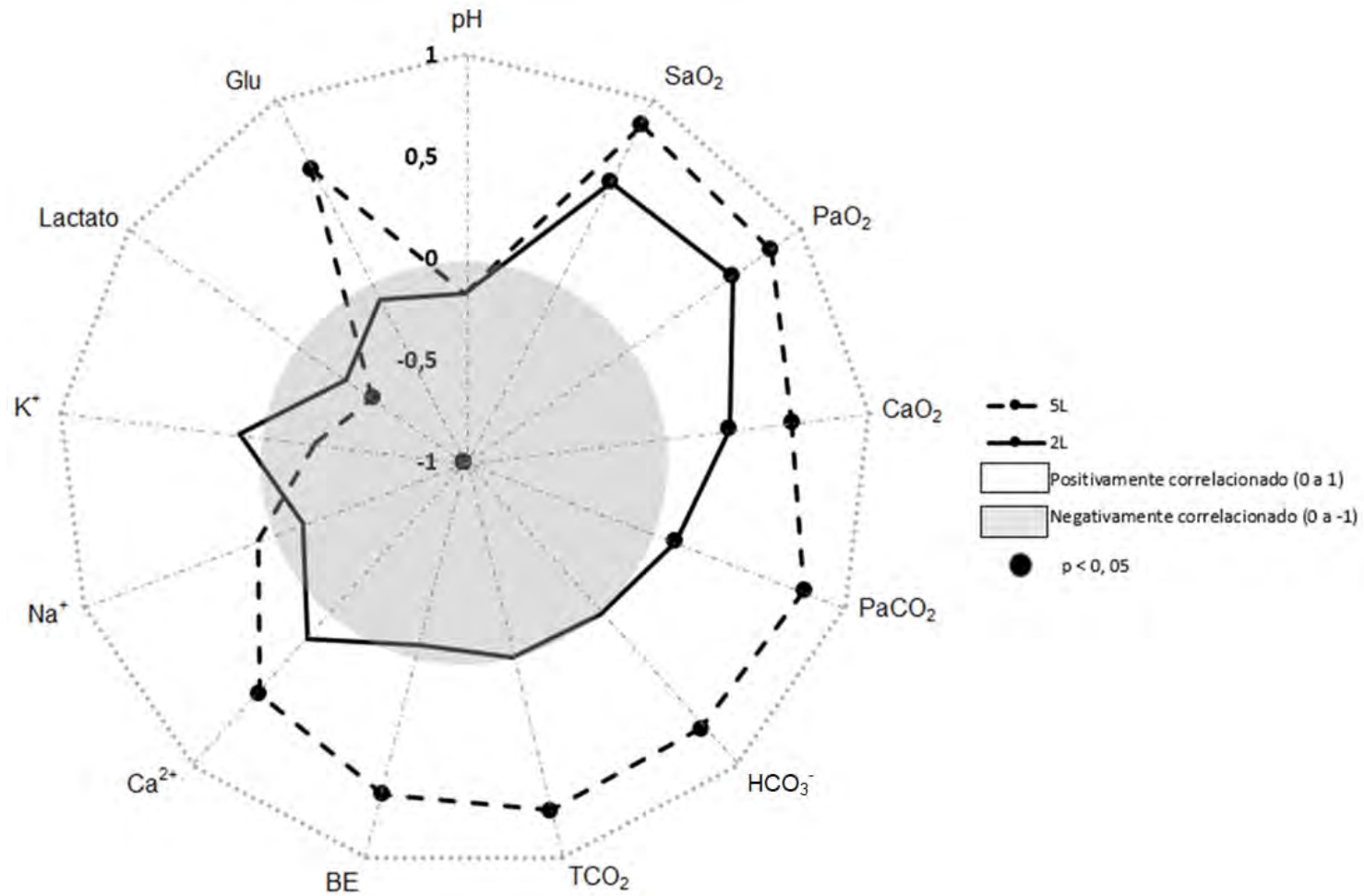
Aos 60 minutos, a glicose plasmática foi maior no grupo 5L (272,5 [171; 310] mg/dL) do que nos outros grupos, os quais não apresentaram diferenças entre si (Tabela 11). Não foi observada diferença no lactato plasmático entre os grupos, apesar do grupo não suplementado ter apresentado valores maiores do que os outros dois grupos (Tabela 11). O Ca^{2+} diminuiu no grupo Ar e aumentou conforme o aumento do fluxo de suplementação (Tabela 11). Correlacionando as variáveis hemogasométricas dos grupos Ar e 2L aos 60 minutos, constatou-se que a suplementação apresentou correlação positiva com a SaO_2 e a PaO_2 . Analisando o grupo Ar e 5L, também aos 60 minutos, foi verificada correlação positiva com SaO_2 , PaCO_2 , CaO_2 , PaCO_2 , HCO_3^- , tCO_2 , Ca^{2+} e glicose, e negativa com lactato (Figura 17 e Tabela 12).

Tabela 11 - Glicose, lactato e concentrações plasmáticas de cálcio ionizado (Ca^{2+}), sódio (Na^+) e potássio (K^+) de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre contidas com dexmedetomidina, midazolam e butorfanol (DMB) ou metadona (DMM). Animais suplementados ou não com oxigênio por via nasal após 30 minutos. Valores expressos em média \pm desvio padrão ou mediana [mínimo; máximo]. * indica diferença significativa entre os tempos e letras maiúsculas sobrescritas indicam diferenças entre os tratamentos ($p < 0,05$).

Parâmetros	Grupo	30min	60min
Glicose (mg/dL)	Ar	188,5 [118; 221] ^{AB}	205,5 [102; 269] ^A
	2L	192,17 [101; 213] ^A	187,5 [107; 264] ^A
	5L	215,5 [149; 277] ^{*B}	272,5 [171; 310] ^{*B}
	DMB	200 [101; 277]	207,5 [107;310]
	DMM	197 [118; 233]	191,33 [102; 288]
	Lactato (mg/dL)	Ar	0,85 [0,7; 3,8]
2L		1 [0,7; 4,6]	0,85 [0,7; 3,7]
5L		0,7 [0,7; 2,4]	0,7 [0,7; 1,8]
DMB		0,75 [0,7; 3,8]	0,7 [0,7; 3,8]
DMM		0,75 [0,7; 4,6]	0,7 [0,7;9,9]
Ca^{2+}		Ar	1 [0,7; 1,29]
	2L	0,94 [0,5; 1,4]	0,91 [0,67; 1,44] ^{AB}
	5L	0,96 [0,74; 1,13]	1,15 [0,80; 1,30] ^{*B}
	DMB	1,05 [0,5; 1,4]	0,95 [0,56; 1,44]
	DMM	0,92 [0,69; 1,25]	0,91 [0,55; 1,2]
	Na^+	Ar	135,72 \pm 2,03
2L		134,68 \pm 2,03	135,22 \pm 3,16
5L		135,92 \pm 1,75	136,17 \pm 1,75
DMB		135 \pm 1,94	135,44 \pm 2,12
DMM		135,95 \pm 1,93	136,09 \pm 2,3
K^+		Ar	4,08 \pm 0,46 ^A
	2L	4,13 \pm 0,38 ^A	4,33 \pm 0,61
	5L	3,63 \pm 0,29 ^B	3,93 \pm 0,36 [*]
	DMB	3,93 \pm 0,46	4,05 \pm 0,45
	DMM	3,94 \pm 0,42	4,24 \pm 0,63

Legenda: Ar, subgrupo sem suplementação de oxigênio; 2L, subgrupo com suplementação de oxigênio com fluxo 2L/min após os 30 minutos; 5L, subgrupo com suplementação de oxigênio com fluxo 5L/min após os 30 minutos. Fonte: Autoria própria.

Figura 17 - Correlação de Pearson (r) e probabilidade de significância (p) de parâmetros sanguíneos de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre suplementadas com diferentes fluxos de O_2 após 30 minutos de contenção química.



Legenda: Eixo vertical representa valores de r . Na área clara, quanto mais próximo da borda maior a correlação positiva. Na área escura, quanto mais próximo do centro maior a correlação negativa. Marcadores representam correlação significativa ($p < 0,05$). Fonte: Autoria própria.

Tabela 12 - Correlação de Pearson (r) e probabilidade de significância (p) de parâmetros sanguíneos de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre suplementadas com diferentes fluxos de O₂ após 30 minutos de contenção química.

Grupo		pH	SaO ₂	PaO ₂	CaO ₂	PaCO ₂	HCO ₃ ⁻	TCO ₂	BE	Ca ²⁺	Na ⁺	K ⁺	Lactato	Glu
2L	r	-0,18	0,54	0,60	0,31	0,11	0,001	-0,01	-0,07	0,16	-0,15	0,11	-0,29	-0,10
	p	0,21	0,004	0,001	0,07	0,31	0,50	0,47	0,37	0,23	0,24	0,30	0,09	0,32
5L	r	-0,17	0,87	0,83	0,62	0,78	0,75	0,76	0,68	0,52	0,08	-0,26	-0,45	0,62
	p	0,42	< 0,001	< 0,001	0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,01	0,70	0,21	0,03	0,001

Legenda: 2L, subgrupo com suplementação de oxigênio 100% com fluxo 2L/min após os 30 minutos; 5L, subgrupo com suplementação de oxigênio 100% com fluxo 5L/min após os 30 minutos. pH, potencial hidrogeniônico; SaO₂, saturação arterial de oxigênio na hemoglobina; PaO₂, pressão arterial parcial de oxigênio; CaO₂, conteúdo arterial de oxigênio; PaCO₂, pressão arterial parcial de dióxido de carbono; HCO₃⁻, concentração de bicarbonato; TCO₂, dióxido de carbono total; BE, excesso de bases; Ca²⁺, cálcio ionizado; Na⁺, sódio; K⁺, potássio; Glu, glicose. Fonte: Autoria própria.

DISCUSSÃO

Diferentes protocolos de contenção química de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre e sua reversão total ou parcial

O uso de protocolos totalmente reversíveis na contenção química de animais silvestres de vida livre além de ser mais seguro por permitir sua interrupção caso ocorra algo indesejado, possibilita o retorno do animal de forma mais rápida e em melhores condições ao ambiente. Por isso, o presente estudo avaliou a duração e qualidade das diferentes etapas de dois protocolos de contenção, com ou sem suplementação, e a reversão total e parcial deles.

É recomendado que a contenção química em capivaras seja precedida de contenção física, em brete ou por laço (11), uma vez que é relatada a ocorrência de afogamento de indivíduos que ao receberem o dardo anestésico fugiram para corpos de água e em seguida ficaram inconscientes (13). Ainda assim nos animais contidos em brete uma latência mais rápida diminui os riscos de lesão durante as tentativas de fuga. Para garantir que a administração dos fármacos fosse realmente intramuscular optou-se pelo uso de uma agulha longa, já as capivaras possuem uma espessa camada de gordura (28). Em cervos (*Dama dama*) contidos quimicamente, o aumento de 10mm no comprimento da agulha promoveu uma diminuição de 20 minutos no tempo de indução e de 200 metros percorridos até sua imobilização (49).

Apesar do uso do butorfanol proporcionar um volume de aplicação um pouco maior do que com a metadona, a quantidade final dos dois protocolos de contenção foi pequena em comparação com o peso do animal. A quantidade a ser administrada no protocolo de contenção tem uma importância maior na captura de animais silvestres de vida livre pois permite a possibilidade de ser realizada por via remota, como através de dardos. Em partes, o pequeno volume foi possível graças as baixas doses adotadas.

Comparada com outros roedores, a dose de dexmedetomidina utilizada no presente estudo foi 20 vezes menor do que quando associada a cetamina e midazolam em esquilos (*Funambulus pennantii*) (55) e três vezes menor do que quando associada a cetamina em chinchilas (*Chinchilla lanígera*) (76). A associação com a dexmedetomidina e os opioides

permitiu a redução para 20% da dose de midazolam utilizada em capivaras anestesiadas com cetamina (10).

Os dois protocolos promoveram excelente latência, com leve ataxia, poucas tentativas para ficar em decúbito esternal, sem quedas ou excitação e mesmo com a redução das doses a duração do período de latência não diferiu dos protocolos que utilizam anestésicos dissociativos. Em capivaras, Cruz et al. (1998) (10) observaram que a associação da cetamina promoveu uma indução mais rápida quando associada a xilazina e midazolam do que a romifidina (7, 12 e 25 minutos, respectivamente). Também em capivaras, a adição de butorfanol à associação de tiletamina, zolazepam e medetomidina reduziu o período de latência de 10 para 8,5 minutos (13). De forma paradoxal os opioides podem produzir sedação, mas a depender da espécie e da dose podem levar a excitação (77).

Porém, não foi observado em nenhum grupo excitação ou disforia, mais frequente com o uso de morfina, mas também com o uso de agonistas antagonistas em algumas espécies (68). Em ovelhas, também não foi observada diferença comportamental na sedação com dexmedetomidina associada ao butorfanol ou metadona (78). Os animais apresentaram excelente relaxamento muscular durante a manipulação, permitiram abertura da boca e apresentaram mínima atividade motora espontânea. Não foram observados episódios de espasticidade, mioclonia e mastigação constante, presentes em capivaras anestesiadas com dissociativos (17). Em capivaras, a dose de 0,5 mg/kg de midazolam não foi capaz de reverter a hipertonia muscular provocada pela cetamina, mas a xilazina e romifidina sim (10).

Gatos-do-mato (*Leopardus tigrinus*) anestesiados com cetamina S apresentaram melhor relaxamento muscular quando associados a dexmedetomidina do que com midazolam (79). Entretanto, em ratos, a adição do midazolam à dexmedetomidina além de promover sedação e miorelaxamento de forma sinérgica (65) também aumenta a sua capacidade analgésica (64). Em nenhum momento de avaliação houve reação ao pinçamento interdigital, pois além do agonista alfa₂ adrenérgico houve a adição de opioides. O teste não objetivava promover estímulo muito doloroso para comparar a capacidade analgésica dos dois opioides, mas, de modo geral, é esperado que a metadona promova maior atividade analgésica por se tratar de um opioide agonista completo enquanto o butorfanol é agonista antagonista (68).

Apesar de cães que receberam apenas metadona também apresentarem aumento da frequência respiratória, ficando ofegantes (80), por atuar em receptor μ também era esperado

que a metadona promovesse maior depressão respiratória (81), porém foram observados maiores valores de f em comparação aos animais que receberam butorfanol, mas ambos permaneceram menor do que de capivaras contidas com cetamina associada a midazolam ou xilazina ou romifidina (10). Também não foi observada a esperada diminuição da FC no grupo DMM (82) em comparação com DMB. De modo geral a FC e a PAS diminuíram ao longo do tempo, o que pode ser explicado tanto por conta do estresse inicial causado pela captura e aplicação, quanto pelo efeito depressor causado pela dexmedetomidina (59).

Nenhum dos animais utilizados no projeto apresentou hipertermia. Por possuírem hábitos aquáticos as capivaras não conseguem controlar bem o aumento de temperatura e são comuns os óbitos durante anestésias realizadas em períodos quente (10,13). Em Cruz et al. (1998) (10) 5 dos 20 animais que receberam xilazina e cetamina morreram porque não conseguiram diminuir a temperatura, chegando a 41 °C. Os indivíduos que receberam midazolam conseguiram reverter o quadro e mesmo os que receberam xilazina em dias menos quente não tiveram hipertemia. No presente estudo, foi observado que a suplementação de O₂ promoveu diminuição na temperatura retal dos animais. Essa é uma estratégia já adotada na contenção de animais a campo (21,83).

Os dois fluxos de suplementação de O₂ utilizados também promoveram aumento da SpO₂. Os animais que permaneceram respirando ar ambiente mantiveram a hipoxemia, que pode ter sido provocada por fatores do próprio animal, como o decúbito ou ventilação induzida por opioides e agonista, desequilíbrio ventilação/perfusão e shunt (22,84,85). De toda forma o uso da oximetria de pulso não é totalmente confiável. Em um estudo realizado com rinocerontes negros (*Diceros bicornis*), 92% dos animais apresentaram quadro de hipoxemia mas o oxímetro de pulso geralmente superestimava a saturação de oxigênio na hemoglobina (22). Vale ressaltar que a tanto obtenção dos valores de SpO₂ quanto da PAS podem ter sofrido alteração em função da vasoconstrição periférica proporcionada pela dexmedetomidina. Por esses motivos foi feito o exame hemogasométrico, que diagnosticou que os animais do grupo 2L permaneciam em hipóxia.

A suplementação de O₂ não influenciou no tempo ou na qualidade de recuperação dos animais após a aplicação dos reversores. O mesmo foi observado em veados-da-cauda-branca (*Odocoileus virginianus*) contidos com butorfanol, azaperone e medetomidina, suplementados ou não com O₂, após a reversão total do protocolo (86). Neste estudo, também não foram observadas diferenças entre os grupos de reversão total ou sem a reversão do

opioide. Porém, capivaras anestesiadas apenas com tiletamina e zolazepam quando comparadas com aquelas associadas ao butorfanol e metadona, com posterior aplicação de atipamezole, o tempo de recuperação foi reduzido de 71,4 para 44,3 minutos (13). Geralmente capivaras contidas com anestesia dissociativa permaneceram imobilizadas por um período mínimo de uma hora (17).

Conclui-se que ambos os protocolos utilizados para contenção promoveram uma excelente contenção, com rápido início de ação, sem quedas ou excitação. De forma semelhante a imobilização foi obtida com miorelaxamento e sem reações a coleta de sangue e pinçamento interdigital. Os parâmetros fisiológicos permaneceram dentro do esperado, exceto a SpO_2 no grupo sem suplementação ou com 2L/min. A recuperação de todos os animais foi de boa a excelente e a duração e a qualidade não variram entre os protocolos de reversão ou entre os de suplementação ou não de O_2 . Os animais que receberam metadona tiveram uma recuperação melhor do que os que receberam butorfanol, mas clinicamente não foi relevante e não houve diferença na sua duração.

Apenas alto fluxo de O₂ reverte hipoxemia em capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) de vida livre contidas quimicamente

A contenção química de capivaras de vida livre é uma etapa muito importante para o manejo populacional da espécie e a manutenção adequada da capacidade respiratória é indispensável na escolha do protocolo anestésico. Para tanto, o presente estudo avaliou os efeitos pulmonares e de outros parâmetros sanguíneos de dois opioides utilizados para imobilização desses animais, bem como a eficácia de dois fluxos de suplementação de oxigênio e quais os fatores envolvidos nesse processo.

A adição da metadona ou butorfanol no protocolo não proporcionou diferenças em relação a dinâmica ventilatória ou nos outros parâmetros avaliados através da hemogasometria. Por atuar em receptores opioides μ , era esperado que a metadona promovesse maior depressão respiratória (81), mas essa diferença também não foi observada em ovelhas sedadas com dexmedetomidina associada com butorfanol ou com metadona (78).

A análise dos gases sanguíneos foi fundamental para que fosse possível diagnosticar hipoxemia nos animais. Todos desenvolveram hipoxemia aos 30 minutos, ainda que nenhum apresentasse sinal clínico evidente. Apesar do aparelho de hemogasometria utilizado ser baseado em algoritmos determinados para humanos ele continua sendo a forma mais precisa para avaliação da concentração de oxigênio (87).

Um dos fatores responsáveis pelo aumento no gradiente alvéolo-arterial e diminuição na saturação arterial foi o peso e agressividade dos animais. Ursos marrons contidos quimicamente apresentaram menores valores de PaO₂ em indivíduos maiores, fenômeno que foi correlacionado com o aumento das doses de medetomidina e dexmedetomidina (83), uma vez que elas possuem efeito dose-dependente (88). Apesar das capivaras que receberam dose maior dos fármacos e com tempo de latência mais curto apresentarem um gradiente alvéolo-arterial menor, essa melhoria não foi refletida de forma significativa na SaO₂. Das variáveis ambientais analisadas apenas a pressão ambiental apresentou correlação.

Além dos parâmetros informados pelo exame existem também índices fáceis de serem calculados a partir de uma amostra de sangue arterial, que permitem um melhor entendimento da dinâmica respiratória de forma não invasiva e fornecem informações de prognóstico clinicamente úteis (71). No presente estudo a P(A-a)O₂ (48,9 [16,3; 65,5] mmHg) estava elevada e a PaO₂/FiO₂ (209,5 [142,9; 347,6]) baixa, fato que também tem sido observado

durante a contenção química de outros animais silvestres e tem-se especulado sobre a importância de fatores intrapulmonares, como a formação de shunt e desequilíbrio de ventilação/perfusão, nessas ocasiões (22,84,85).

O fluxo de 2L/min de O₂ por via nasal não promoveu grandes alterações quando comparado com os animais que permaneceram respirando ar ambiente, ainda que tenha havido melhora na SaO₂ e PaO₂ com o passar do tempo. Parte desse insucesso pode ter explicações anatômicas. Além do focinho longo, as capivaras possuem uma via aérea que pode dificultar a passagem de ar. Nelas, assim como em chinchilas, o palato mole é fundido com a base da língua e o ar tem que passar por uma estrutura chamada Ostium palatal (1).

Esse mesmo fluxo foi suficiente para prevenir hipoxemia em Guepardos (*Acinonyx jubatus*) pesando 33 kg, contidos com dexmedetomidina, butorfanol e midazolam (23) e para reverter o quadro em Ursos marrons (*Ursus arctos*), contidos com medetomidina e zolazepam-tiletamina (89). Bois almiscarados (*Ovibos moschatus*) contidos com xilazina e etorfina também tiveram reversão do quadro de hipoxemia severa (PaO₂ = 36 mmHg) com a suplementação de 1L/min a cada 100kg, também por via nasal (24).

O grupo 5L foi o único que reverteu a hipoxemia inicial, mas que também elevou os valores de PaCO₂, HCO₃⁻ e tCO₂ para além do esperado para mamíferos herbívoros monogástricos (90). Isso pode ter ocorrido por inibição da vasoconstrição pulmonar hipóxica. Esse mecanismo compensatório é ativado quando o organismo detecta baixa P_AO₂ e atua desviando o fluxo sanguíneo para as regiões melhores ventiladas do pulmão (91–93). Assim, o CO₂ produzido passa por alvéolos funcionais e é então eliminado. Quando a hipóxia foi revertida com a suplementação, a vasoconstrição pulmonar hipóxica foi inibida, o sangue voltou a passar nos alvéolos pouco ventilados e o CO₂ retornou ao organismo sem ser eliminado, levando a hipercapnia.

O efeito Haldane também pode estar envolvido nesse processo, pois a maior concentração de O₂ acidifica a hemoglobina, dificultando a ligação do CO₂, levando ao aumento da PaCO₂ (94). Um terceiro fator também pode ter influência. Altas taxas de F_IO₂ estão mais relacionadas com o surgimento de atelectasias e se forem fornecidas para indivíduos com baixa relação ventilação/perfusão, os pulmões podem colapsar pelo fato do gás alveolar passar para o sangue num fluxo maior do que é inspirado (95). Além disso, o fluxo maior pode ter dificultado a expiração dos animais

Outro parâmetro importante avaliado foi a glicose sérica. Eram esperados altos valores pois em situações de stress, como a própria captura, há glicogenólise para fornecer energia capaz de manter o aumento da frequência cardíaca (96). Além disso, a dexmedetomidina reduz os níveis de insulina (97), podendo levar ao aumento da glicose sérica poucos minutos após sua aplicação (98). Porém, aos 60 minutos, os valores aumentaram apenas no grupo 5L. Provavelmente nos grupos Ar e 2L foi ativada a glicólise anaeróbica devido às baixas concentrações de O_2 .

A glicólise anaeróbica se trata de uma via menos eficiente que produz energia através da metabolização da glicose já existente, diminuindo sua concentração, e produz mais lactato (99). Essa hipótese não foi totalmente confirmada porque o lactato observado não foi alto e estatisticamente não diferiu entre os três grupos, porém o lactato real do grupo 5L pode ser menor do que o apresentado na Tabela 2. O aparelho utilizado apresentava o limite inferior de 0,8 mg/dL e, portanto, amostras abaixo disso foram consideradas 0,7 mg/dL para que fosse possível compará-las estatisticamente. Apesar desse viés, notas-se diminuição do valor com o incremento da suplementação de O_2 .

Também foi constatada diminuição de Ca^{2+} nos animais do grupo Ar e elevação deste íon acompanhando o aumento no fluxo da suplementação. Sabe-se que o aumento de lactato sequestra o cálcio ionizado, diminuindo a sua concentração sérica (100,101) então, essa diminuição pode ter ocorrido devido às condições as quais provavelmente fizeram o organismo utilizar a via anaeróbica.

Diante dos fatos, conclui-se que os protocolos utilizados proporcionaram rápida imobilização das capivaras, mas provocaram hipoxemia, independentemente do opioide utilizado. Ainda, indica-se que os animais recebam suplementação de O_2 com fluxo de 5 L/min, para que seja possível evitar o quadro de hipoxemia, uma vez que 2 L/min não foi suficiente para isso.

CONCLUSÃO

Os dois protocolos utilizados, 6,3µg/kg de dexmedetomidina e 0,13mg/kg de midazolam, associados a 0,25mg/kg de butorfanol ou 0,13mg/kg de metadona, proporcionaram curto período de latência e excelente latência, sem diferenças entre si, em capivaras de vida livre contidas em bretes. Durante a monitoração não foram observadas grandes diferenças entre os opioides em relação aos aspectos comportamentais e parâmetros fisiológicos.

Todos os animais contidos apresentaram excelente miorelaxamento, permitiram a manipulação e coleta de sangue, porém foi diagnosticada hipoxemia considerável aos 30 minutos. Indica-se que em associação a esses protocolos as capivaras sejam suplementadas com O₂ com fluxo de 5 L/min, uma vez que 2 L/min não foi suficiente para reverter o quadro.

Por fim, não houve diferença na duração ou qualidade de recuperação comparando a reversão total ou parcial dos protocolos de contenção, assim como também não houve diferença entre os grupos que foram suplementados ou não. Todos variaram de bom a excelente. Entretanto, os animais que receberam metadona apresentaram uma pontuação de recuperação um pouco melhor do que os que receberam butorfanol, apesar da mesma duração.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Heard D. Rodents. In: West G, Heard D, Caulkett N, editors. Zoo animal and wildlife immobilization and anesthesia. 2nd ed. Ames, Iowa: Wiley Blackwell; 2014. p. 893–903.
2. Huijser MP, Abra FD, Duffield JW. Mammal road mortality and cost – benefit analyses of mitigation measures aimed at reducing collisions with Capybara (*Hydrochoerus hydrochaeris*) in São Paulo state , Brazil. *Oecologia Aust.* 2013;17(1):129–46.
3. Abra FD, Granziera BM, Huijser MP, Ferraz KMPM de B, Haddad CM, Paolino RM. Pay or prevent ? Human safety , costs to society and legal perspectives on animal-vehicle collisions in S ã o Paulo state , Brazil. *PLoS One.* 2019;14(4):1–22.
4. Labruna MB. Ecology of Rickettsia in South America. *Ann N Y Acad Sci.* 2009;166:156–66.
5. State SP. Casos autóctones confirmados de febre maculosa brasileira no estado de São Paulo de 1985 a 2019* por ano de início dos sintomas e letalidade [Internet]. 2019. Available from: http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-por-vetores-e-zoonoses/dados/fmaculosa/fmb8519_cautoctone_ano_obito.pdf
6. State SP. Resolução Conjunta SMA/SES - 1, de 1º-7-2016. Vol. 126. Diário Oficial Poder Executivo; 2016. p. 11.
7. Nunes FBP, Silva SC da, Cieto AD, Labruna MB. The Dynamics of Ticks and Capybaras in a Residential Park Area in Southeastern Brazil : Implications for the Risk of Rickettsia rickettsii Infection. *Vector-borne zoonotic Dis.* 2019;XX(Xx):3–8.
8. Rosenfield DA, Pizzutto CS. On the importance of alpha behavior integrity in male Capybara *Hydrochoerus hydrochaeris* (Mammalia: Rodentia: Caviidae) following immuno-contraceptive treatment. *J Threat Taxa.* 2019;11(8):13967–76.
9. Szabuniewicz M, Sanchez L, Sosa A, Gil B, De Gomez M, Perez T, et al. The Electrocardiogram of the Capibara (*Hydrochoerus hydrochaeris*, Linné). *Zentralblatt fur Vet R A.* 1978;25:162–71.
10. Cruz ML, Luna SPL, Moura CA, Castro GB, Teixeira Neto FJ, Nishida SM. Anaesthetic techniques in capybaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*, Linné). *Ciência Rural.* 1998;28(3):411–5.
11. Salas V, Pannier E, Galíndez-silva C, Gols-ripoll A, Herrera EA, Salas V, et al. Methods for capturing and marking wild capybaras in Venezuela. *Wildl Soc Bull.* 2004;32(1):202–8.
12. Miti Nishiyama, Shirley; Gonzaga Pompermayer, Luiz; Lima de Lavor MSSC, Mata LB. Associação cetamina-xilazina , tiletamina-zolazepam e tiletamina- zolazepam-levomepromazina na anestesia de capivara (*Hydrochoerus hydrochaeris*). *Rev Ceres.* 2006;53(307):406–12.
13. King JD, Congdon E, Tosta C. Evaluation of Three Immobilization Combinations in the Capybara (*Hydrochoerus hydrochaeris*). *Zoo Biol.* 2010;29:59–67.
14. Monsalve-Buritica S, Rojano-Bolaño C, Carrascal-Velásquez JC. Comparación de dos

- protocolos anestésicos en chigüiros (*Hydrochaerus hydrochaeris itsmius*) silvestres en el departamento de Córdoba, Colombia. *Vet y Zootecnia*. 2013;7(1):90–9.
15. Corssen G, Miyasaka M, Domino EF, Michigan AA. Changing Concepts in Pain Control During Surgery : Dissociative Anesthesia With CI-581. *Anesth Analg*. 1968;47(6):746–58.
 16. White P, Way WL, Trevor AJ. Ketamine - Its pharmacology and therapeutic uses. *Anesthesiology*. 1982;56:119–36.
 17. Nishiyama SM, Pompermayer LG, Lavor MSL de, Mata LBSC. Associação cetamina-xilazina, tiletamina-zolazepam e tiletaminazolazepam-levomepromazina na anestesia de capivara (*Hydrochoerus hydrochaeris*). *Ceres*. 2006;53(307):406–12.
 18. Williams C V, Glenn KM, Levine JF, Horne WA. Comparison of the efficacy and cardiorespiratory effects of medetomidine-based anesthetic protocols in ring-tailed lemurs (*Lemur catta*). *J Zoo Wildl Med*. 2003;34(2):163–70.
 19. Fahlman Å, Arnemo JM, Neuhaus P, Ruckstuhl KE. Efficacy of a Portable Oxygen Concentrator with Pulsed Delivery for Treatment of Hypoxemia During Anesthesia of Wildlife. *J Zoo Wildl Med*. 2012;43(1):67–76.
 20. Read MR. A review of alpha 2 adrenoreceptor agonists and the development of hypoxemia in domestic and wild ruminants a review of alpha 2 adrenoreceptor agonists and the development of hypoxemia in domestic and. *J Zoo Wildl Med*. 2003;34(2):134–8.
 21. Fahlman Å, Arnemo JM, Pringle J, Nyman G. Oxygen supplementation in anesthetized Brown bears (*Ursus arctos*)— How low can you go? *J Wildl Dis*. 2014;50(3):574–81.
 22. Fahlman Å, Edner A, Wenger S, Foggin C, Nyman G. Pulmonary gas exchange and acid – base status during immobilisation of black rhinoceroses (*Diceros bicornis*) in Zimbabwe. *J S Afr Vet Assoc*. 2016;87(1):1–9.
 23. Colburn AMW, Murray S, Hayek LC, Marker L, Sanchez CR. Cardiorespiratory effects of dexmedetomidine-butorphanol-midazolam (dbm): a fully reversible anesthetic protocol in captive and semi-freeranging cheetahs (*Acinonyx jubatus*). *J Zoo Wildl Med*. 2016;48(1):40–7.
 24. Lian M, Bjorck S, Arnemo JM, Esteruelas NF, Angel M, Minsaas SC, et al. Severe Hypoxemia in Muskoxen (*Ovibos moschatus*) Immobilized with Etorphine and Xylazine Corrected with Supplemental Nasal Oxygen. *J Wildl Dis*. 2017;53(2):0–0.
 25. Marvulo M, Carvalho V. Zoonoses. In: Cubas Z, Silva J, Catão-Dias J, editors. *Tratado de animais selvagens: medicina veterinária*. 2nd ed. São Paulo: Roca; 2014.
 26. Labruna M. Epidemiologia da febre maculosa no estado de São Paulo. In: Meira A, Cooper M, Ferraz K, Monti J, Caraméz R, Delitti W, editors. *Febre maculosa: dinâmica da doença, hospedeiros e vetores*. Piracicaba: ESALQ; 2013. p. 55–62.
 27. MC H. Febre maculosa. In: Cubas Z, Silva J, Catão-Dias J, editors. *Tratado de animais selvagens: medicina veterinária*. 2nd ed. São Paulo: Roca; 2014.
 28. Lange R, Schmidt E. Rodentia- Roedores selvagens (Capivara, Cutia, Paca e Ouriço). In: Cubas Z, Silva J, Catão-Dias J, editors. *Tratado de animais selvagens: medicina veterinária*. 2nd ed. São Paulo: Roca; 2014.

29. Pinheiro M, Silva J, Rodrigues R. Sistema de criação de capivaras. Embrapa cl. Pelotas; 2005. 84 p.
30. Pinheiro M. Criação comercial de capivaras em sistema semi-intensivo. Pelotas: Embrapa clima temperado; 2011. 30 p.
31. Costa D, Paula T, Fonseca C, Neves M. Reprodução em capivaras. Arq Ciências Veterinárias e Zool. 2002;5(1):111–8.
32. Nogueira S, Otta E, Dias C, Nogueira-Filho S. Alloparental behavior in the capybara (*Hydrochoerus hydrochaeris*). Rev Etol. 2000;2(1):17–21.
33. Moreira, JR; Piovezan U. Conceitos de manejo de fauna, manejo de população problema e o exemplo da capivara. Brasília: Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia; 2005. 23 p.
34. Ojasti J. Human exploitation of capybara. In: Robinson J, Redford K, editors. Neotropical Wildlife Use and Conservation. Chicago: The University of Chicago Press; 1991. p. 236–52.
35. Vargas F, Vargas S, Moro M, Silva V, Carrer C. Monitoramento populacional de capivaras (*Hydrochaeris hydrochaeris* Linnaeus, 1766) em Pirassununga, SP, Brasil. Ciência Rural. 2007;37(4):1104–8.
36. Souza C, Calic S, Camargo M, Savani E, Souza S, Lima V, et al. O papel da capivara *Hydrochaeris hydrochaeris* na cadeia epidemiológica da febre maculosa brasileira. Rev Bras Parasitol Veterinária. 2004;13(1):203–5.
37. Universidade de São Paulo. Portaria GR Nº 6474. D.O.E.; 2013.
38. Meira A, Cooper M, Ferraz K, Monti J, Caraméz R, Delitti W. Febre maculosa: dinâmica da doença, hospedeiros e vetores. Piracicaba: ESALQ; 2013. 175 p.
39. Pereira M. Aspectos legais para o manejo de capivaras no estado de São Paulo. In: Meira A, Cooper M, Ferraz K, Monti J, Caraméz R, Delitti W, editors. Febre maculosa: dinâmica da doença, hospedeiros e vetores. Piracicaba: ESALQ; 2013. p. 127–42.
40. Rodrigues MV. Comportamento social e reprodutivo de capivaras *Hydrochoerus hydrochaeris* Linnaeus, 1766 (Rodentia) em áreas com diferentes níveis de influência humana. Universidade Federal de Viçosa; 2008.
41. De Paula T, Rodrigues M. Manejo reprodutivo em grupos de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*). In: Meira A, Cooper M, Ferraz K, Monti J, Caraméz R, Delitti W, editors. Febre maculosa: dinâmica da doença, hospedeiros e vetores. Piracicaba: ESALQ; 2013. p. 105–14.
42. Goodman G, Hedley J, Meredith A. Field techniques in zoo and wildlife. J Exot Pet Med [Internet]. 2013;22(1):58–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.jepm.2012.12.009>
43. Chinnadurai SK, Strahl-heldreth D, Christine V, Harms CA. Best-practice guidelines for field-based surgery and anesthesia of free-ranging wildlife . I . Anesthesia and analgesia. J Wildl Dis. 2016;52:S14–27.
44. Arnemo J, Evans A. Biomedical protocols for free-ranging brown bears, wolves, wolverines and lynx. 2017.

45. Arnemo JM, Ahlqvist P, Andersen R, Berntsen F, Ericsson G, Odden J, et al. Risk of capture-related mortality in large free-ranging mammals : experiences from Scandinavia. *Wildlife Biol.* 2006;12(1):109–13.
46. Caulkett N, Arnemo J. Comparative anesthesia and analgesia of zoo animals and wildlife. In: Grimm KA, Lamont LA, Tranquilli WJ, Greene SA, Robertson SA, editors. *Lumb & Jones veterinary anesthesia and analgesia*. 5th ed. Iowa: Blackwell Pub; 2015. p. 764–76.
47. Arnemo JM, Evans AL, Miller AL, Os Ø, Veterinary A. Effective Immobilizing Doses of Medetomidine-Ketamine in Free- ranging , Wild Norwegian Reindeer (*Rangifer tarandus tarandus*). *J Wildl Dis.* 2011;47(3):755–8.
48. Hess L, Málek J, Kurzová A, Votava M. The effect of site (deltoid or gluteus muscle) of intramuscular administration of anaesthetic drugs on the course of immobilisation in macaque monkeys (*Macaca mulatta*). *Acta Vet Brun.* 2012;81:207–10.
49. Bergvall U, Kjellander P, Ahlqvist P, Johansson O, Sko K, JM A. Chemical immobilization of free ranging fallow deer (*Dama dama*): Effect of needle length on induction time. *J Wildl Dis.* 2015;51(2):484–7.
50. Berry S. Injectable anesthetics. In: Grimm KA, Lamont LA, Tranquilli WJ, Greene SA, Robertson SA, editors. *Lumb & Jones veterinary anesthesia and analgesia*. 5th ed. Iowa: Blackwell Pub; 2015. p. 277–96.
51. Karesh WB, Wallace RB, Painter RLE, Rumiz D, Braselton WE, Dierenfeld ES, et al. Immobilization and health assessment of free - ranging black spider monkeys (*Ateles paniscus chamek*). *Am J Primatol.* 1998;44:107–23.
52. Fahlman Å, Bosi EJ, Phil M, Nymand G. Reversible anesthesia of southeast Asian primates with medetomidine, zolazepam and tiletamine. *J Zoo Wildl Med.* 2006;37(4):558–61.
53. Henke J, Baumgartner C, Röltgen I, Eberspächer E, Erhardt W. Anaesthesia with Midazolam / Medetomidine / Fentanyl in Chinchillas (*Chinchilla lanigera*) Compared to Anaesthesia with Xylazine / Ketamine and Medetomidine / Ketamine. *J Vet Med Ser A.* 2004;51:259–64.
54. Ferraro MAR, Molina C V, Gris VN, Kierulff MCM, Bueno MG, Cortipassi SRG. Early reversal of ketamine / dexmedetomidine chemical immobilization by atipamezole in golden - headed lion tamarins (*Leontopithecus chrysomelas*). *J Med Primatol.* 2019;00:1–6.
55. Eshar D, Beaufrère H. Anesthetic effects of dexmedetomidine-ketaminomidazolam administered intramuscularly in five-striped palm squirrels (*Funambulus pennantii*). *Am J Vet Res.* 2019;80(12):1082–8.
56. Diakou A, Dimzas D, Astaras C, Savvas I, Cesare A Di, Morelli S, et al. Clinical investigations and treatment outcome in a European wild cat (*Felis silvestris silvestris*) infected by cardio-pulmonary nematodes. *Vet Parasitol Reg Stud Reports.* 2020;19:1–7.
57. Savola J-M, Virtanen R. Central alfa 2 - adrenoceptors are highly stereoselective for dexmedetomidine the dextro enantiomer of medetomidine. *Eur J Pharmacol.* 1991;195:193–9.

58. Coughlan MG, Lee JG, Bosnjak ZJ, Schmeling WT, Kamine JP, Wartli DC. Synthesis, Direct coronary and cerebral vascular responses to dexmedetomidine. Significance of endogenous nitric oxide synthesis. *Anesthesiology*. 1992;77(5):998–1006.
59. Bhana N, Goa KL, Clellan KJM. Dexmedetomidine. *Drugs*. 2000;59(2):263–8.
60. Biaggioni I, Robertson D. Adrenoceptor Agonists & Sympathomimetic Drugs. In: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ, editors. *Basic & Clinical Pharmacology*. 12th ed. Mc Graw Hill Medical; 2012. p. 123–40.
61. Rankin DC. Sedatives and Tranquilizers. In: Grimm KA, Lamont LA, Tranquilli WJ, Greene SA, Robertson SA, editors. *Lumb & Jones veterinary anesthesia and analgesia*. 5th ed. Iowa: Blackwell Pub; 2015. p. 196–206.
62. Diao H, Zhang S, Hu X, Guan W, Luan L, Liu H, et al. Behavioral and cardiopulmonary effects of dexmedetomidine e midazolam and dexmedetomidine e midazolam e butorphanol in the silver fox (*Vulpes vulpes*). *Vet Anaesth Analg [Internet]*. 2017;44(1):114–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/vaa.12406>
63. Chen CY, Chen KS, Chang KM, Lee WM, Chang SC, Wang HC. Dexmedetomidine related bradycardia leading to cardiac arrest in a dog. *Pak Vet J*. 2012;32(4):635–6.
64. Boehm CA, Carney EL, Tallarida RJ, Wilson RP. Midazolam enhances the analgesic properties of dexmedetomidine in the rat. *Vet Anaesth Analg*. 2010;37:550–6.
65. Salonen M, Reid K, Maze M. Synergistic interaction between α_2 -adrenergic agonists and benzodiazepines in rats. *Anesthesiology*. 1992;76:1004–11.
66. Bol K, Vogelaar J, Tang JP, Mandema JW. Quantification of pharmacodynamic Interactions between dexmedetomidine and midazolam in the rat. *J Pharmacol Exp Ther*. 2000;294:347–55.
67. Avni-magen N, Zafrir B, King R, Bdolah-abram T, Shilo-benjamini Y. Immobilization of captive Persian fallow deer (*Dama dama mesopotamica*) using medetomidine e ketamine or medetomidine e midazolam. *Vet Anaesth Analg [Internet]*. 2019;46(5):662–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2019.06.003>
68. KuKanich B, Wiese AJ. Opioids. In: Grimm KA, Lamont LA, Tranquilli WJ, Greene SA, Robertson SA, editors. *Lumb & Jones veterinary anesthesia and analgesia*. 5th ed. Iowa: Blackwell Pub; 2015. p. 207–26.
69. Santangelo B, Micieli F, Mozzillo T, Reynaud F, Marino F, Auletta L, et al. Transnasal administration of a combination of dexmedetomidine , midazolam and butorphanol produces deep sedation in New Zealand White rabbits. *Vet Anaesth Analg*. 2016;43:209–14.
70. Fahlman Å. Advances in wildlife immobilization and anaesthesia. Clinical and physiological evaluation in selected species. Swedish University of Agricultural Sciences; 2008.
71. Chitilian H V., Kaczka DW, Melo MFV. Respiratory Monitoring. In: Miller RD, Cohen NH, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL, editors. *Miller’s Anesthesia*. Elsevier Saunders; 2015. p. 1541–79.
72. Fahlman Å, Woodbury M, Duke-novakovski T, Wourms V. Low flow oxygen therapy

- from a portable oxygen concentrator or an oxygen cylinder effectively treats hypoxemia in anesthetized white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*). *J Zoo Wildl Med*. 2014;45(2):272–7.
73. Kavanagh B, Hedenstierna G. Respiratory Physiology and Pathophysiology. In: Miller RD, Cohen NH, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL, editors. *Miller's Anesthesia*. 8th ed. Elsevier Saunders; 2015. p. 444–72.
 74. Fahlman Å, Arnemo MJ, Swenson JE, Pringle J, Brunberg S, Nyman G. Physiologic Evaluation of Capture and Anesthesia with Medetomidine – Zolazepam – Tiletamine in Brown Bears (*Ursus arctos*). *J Zoo Wildl Med*. 2011;42:1–11.
 75. Wenger S, Buss P, Joubert J, Steenkamp J, Shikwambana P. Evaluation of butorphanol , medetomidine and midazolam as a reversible narcotic combination in free-ranging African lions (*Panthera leo*). 2010;491–500.
 76. Fox L, Snyder LBC, Mans C. Comparison of Dexmedetomidine – Ketamine with Isoflurane for Anesthesia of Chinchillas (*Chinchilla lanigera*). *J Am Assoc Lab Anim Sci*. 2016;55(3):312–6.
 77. Schumacher MA, Basbaum AI, Way WL. Opioid Analgesics & Antagonists. In: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ, editors. *Basic & Clinical Pharmacology*. 12th ed. Mc Graw Hill Medical; 2012. p. 543–64.
 78. Borges LPB, Nishimura LT, Carvalho LL, Cerejo SA, Auckburally A, Mattos-junior E. Behavioral and cardiopulmonary effects of dexmedetomidine alone and in combination with butorphanol , methadone , morphine or tramadol in conscious sheep. *Vet Anaesth Analg*. 2016;43(5):1–12.
 79. Lima CFM, Cortopassi SRG, Moura CA De, Mattos Jr E De, Candeias IZ, Pedron BG, et al. comparison between dexmedetomidine–sketamine and midazolam–s-ketamine in immobilization of onchilla (*Leopardus tigrinus*). *J Zoo Wildl Med*. 2016;47(1):17–24.
 80. Monteiro ER, Figueroa CDN, Choma JC, Campagnol D, Bettini CM. Effects of methadone , alone or in combination with acepromazine or xylazine , on sedation and physiologic values in dogs. *Vet Anaesth Analg*. 2008;35:519–27.
 81. Dahan A, Aarts L, Smith TW. Incidence, Reversal, and Prevention of Opioid-induced Respiratory Depression. *Anesthesiology*. 2010;112:226–38.
 82. Garofalo NA, Teixeira FJ, Pereira CDN, Pignatton W, Vicente F, Alvaides RK. Cardiorespiratory and neuroendocrine changes induced by methadone in conscious and in isoflurane anaesthetised dogs. *Vet J [Internet]*. 2012;194(3):398–404. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2012.03.019>
 83. Esteruelas NF, Cattet M, Zedrosser A, Stenhouse GB, Küker S, Evans AL, et al. A Double-Blinded, Randomized Comparison of Medetomidine-Tiletamine-Zolazepam and Dexmedetomidine-Tiletamine-Zolazepam Anesthesia in Free-Ranging Brown Bears (*Ursus Arctos*). *PLoS One*. 2017;(January):1–23.
 84. Zeiler GE, Stegmann GF, Fosfogate G, Buck RK, Kästner SBR, Kummrow M, et al. Etorphine–ketamine–medetomidine total intravenous anesthesia in wild impala (*Aepyceros melampus*) of 120-minute duration. *J Zoo Wildl Med*. 2015;46(4):755–66.
 85. Meyer LCR, Hetem RS, Fick LG, Mitchell D, Fuller A. Effects of serotonin agonists and doxapram on respiratory depression and hypoxemia in etorphine-immobilized impala

- (*Aepyceros melampus*). *J Wildl Dis.* 2010;46(2):514–24.
86. Mich PM, Wolfe LL, Sirochman TM, Sirochman MA, Davis TR, Lance WR, et al. Evaluation of Intramuscular Butorphanol, Azaperone, and Medetomidine and Nasal Oxygen Insufflation for the Chemical Immobilization of White-tailed Deer, *Odocoileus virginianus*. *J Zoo Wildl Med.* 2007;39(3):480–7.
 87. Zoff A, Dugdale AHA, Scarabelli S, Rioja E. Evaluation of pulse co-oximetry to determine haemoglobin saturation with oxygen and haemoglobin concentration in anaesthetized horses : a retrospective study. *Vet Anaesth Analg [Internet].* 2019;46(4):452–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2019.02.005>
 88. Kuusela E, Raekallio M, Väisänen M, Mykkänen K, Ropponen H, Vainio O. Comparison of medetomidine and dexmedetomidine as premedicants in dogs undergoing propofol-isoflurane anesthesia. *AJVR.* 2001;62(7):1073–80.
 89. Fahlman Å, Pringle J, Arnemo JM, Swenson J, Brunberg S, Nyman G. Treatment of hypoxemia during anesthesia of Brown bears (*Ursus arctos*). *J Zoo Wildl Med.* 2010;41(1):161–4.
 90. Hughes J, Bardell D. Determination of reference intervals for equine arterial blood-gas , acid-base and electrolyte analysis. *Vet Anaesth Analg [Internet].* 2019;46(6):765–71. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2019.04.015>
 91. Sylvester JT, Shimoda LA, Aaronson PI, Ward JPT, Jt S, La S, et al. Hypoxic pulmonary vasoconstriction. *Physiol Rev.* 2012;92:367–520.
 92. Marshall BE, Marshall C, Frasch F, Hanson CW. Intensive Care Medicine Role of hypoxic pulmonary vasoconstriction in pulmonary gas exchange and blood flow distribution. *Intensive Care Med.* 1994;20:291–7.
 93. Moudgil R, Michelakis ED, Archer SL, Michelakis ED, Hypoxic SLA. Hypoxic pulmonary vasoconstriction. *J Appl Physiol.* 2005;98(123):390–403.
 94. Siggaard-Andersen O, Garby L. The Bohr Effect and the Haldane Effect. *Scand J Clin Lab Invest.* 1973;31(1):1–8.
 95. Duggan M, Kavanagh B. Pulmonary Atelectasis. A Pathogenic Perioperative Entity. *Anesthesiology.* 2005;102:838–54.
 96. Reeder DM, Kramer KM. Stress in free-ranging mammals : Integrating physiology , ecology , and natural history. *J Mammal.* 2005;86(2):225–35.
 97. Restitutti F, Raekallio M, Vainionpää M, Kuusela E, Vainio O. Plasma glucose , insulin , free fatty acids , lactate and cortisol concentrations in dexmedetomidine-sedated dogs with or without MK-467 : A peripheral α -2 adrenoceptor antagonist. *Vet J [Internet].* 2012;193(2):481–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2011.12.010>
 98. Vaughan KL, Szarowicz MD, Herbert RL, Mattison JA. Comparison of anesthesia protocols for intravenous glucose tolerance testing in rhesus monkeys. *J Med Primatol.* 2014;43:162–8.
 99. Myers RK, McGavin MD, Zachary JF. Adaptações, Lesões e Morte Celular. In: Zachary JF, McGavin MD, editors. *Bases da patologia em veterinária.* 5th ed.
 100. Palepu R, Freebairn R. Electrolyte disorders in the critically ill. *Anaesth Intensive Care Med [Internet].* 2014;15(2):78–82. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.mpaic.2013.12.004>

101. Steele T, Ruwanthi K, Downey C, Toh C, Welters I. Assessment and clinical course of hypocalcemia in critical illness. *Crit Care*. 2013;17:4–7.

VALORES INDIVIDUAIS

Código dos tratamentos

1	Dexmedetomidina + Midazolam + Metadona	Ar	Parcial
2	Dexmedetomidina + Midazolam + Metadona	2L	Total
3	Dexmedetomidina + Midazolam + Metadona	2L	Parcial
4	Dexmedetomidina + Midazolam + Butorfanol	Ar	Total
5	Dexmedetomidina + Midazolam + Butorfanol	Ar	Parcial
6	Dexmedetomidina + Midazolam + Butorfanol	2L	Parcial
7	Dexmedetomidina + Midazolam + Metadona	Ar	Total
8	Dexmedetomidina + Midazolam + Butorfanol	2L	Total
2.1	Dexmedetomidina + Midazolam + Butorfanol	5L	Total
2.2	Dexmedetomidina + Midazolam + Butorfanol	5L	Parcial
2.3	Dexmedetomidina + Midazolam + Metadona	5L	Total
2.4	Dexmedetomidina + Midazolam + Metadona	5L	Parcial

Hemogasometria 30 minutos

	pH	PaCO2	PaO2	BE	HCO3-	TCO2	SaO2	Na+	K+	Ca2+	Glu	Hct	Hb	Lactato	CaO2
1	7,366	52,4	51	5	29,8	31	82	135	4,5	1,04	167	35	11,9	0,7	13,72
1	7,399	50,1	43	6	31,0	33	78	138	4,0	0,70	202	33	11,2	0,7	12,27
1	7,370	44,0	44	1	25,7	27	76	140	3,5	0,80	181	35	11,9	0,7	12,70
2	7,426	42,6	44	4	27,9	29	80	133	4,6	0,94	195	36	12,3	2,3	13,81
2	7,457	37,6	39	3	26,7	28	77			0,85	194	41	13,9	4,6	14,99
2	7,426	42,6	44	4	27,9	29	80	133	4,6	0,94	194	36	12,3	2,3	13,81
3	7,417	43,5	44	4	28,0	29	80	135	3,9	0,69	164	32	10,9	3,1	12,25
3	7,448	39,9	46	4	27,6	29	83	137	3,7	0,96	213	34	11,6	0,7	13,52
3	7,382	49,4	47	4	29,2	31	80	136	4,1	1,25	206	38	12,9	0,7	14,49
4	7,421	49,8	42	7	31,4	33	81	135	4,3	1,14	185	39	13,3	3,8	15,10
4	7,424	46,3	44	6	30,4	32	81	137	4,1	0,92	211	38	12,9	3,0	14,66
4	7,382	44,0	42	1	26,5	28	79	135	3,3	1,05	221	39	13,3	0,7	14,73
5	7,415	52,0	51	9	33,7	35	87	132	4,4	1,21	216	35	11,9	0,9	14,54
5	7,408	48,8	46	6	30,9	32	82	135	4,8	1,29	208	29	9,9	3,5	11,42
5	7,370	44,3	46	0	25,6	27	79	135	3,7	0,71	192	43	14,6	0,7	16,17
6	7,464	39,8	50	5	29,0	30	89	132	4,8	0,96	162	33	11,2	1,2	14,01
6	7,438	53,1	37	12	36,3	38	74	135	4,1	1,40	101	44	15,0	0,7	15,54
6	7,413	36,2	37	-2	23,2	24	73	136	3,8	0,50	137	51	17,3	0,7	17,67
7	7,412	45,5	45	4	29,1	30	80	137	4,1	0,94	167	35	12,0	1,3	13,50
7	7,459	39,7	48	4	28,6	30	88	134	4,6	1,19	167	35	11,9	3,6	14,70
7	7,468	41,5	39	6	30,2	31	78	136	3,7	0,96	118	38	12,9	0,8	14,10
8		38,8	47	-8	18,4	20	76	131	4,0	0,94	190	42	14,4	1,2	15,35
8	7,368	46,8	35	2	27,7	29	73	137	4,1	1,33	174	38	12,9	0,7	13,19
8	7,384	46,5	38	3	28,1	30	75	136	3,7	0,84	210	46	15,6	0,8	16,38
2.1	7,420	48,9	40	8	32,9	35	83	135	3,7	1,05	188	36	12,2	0,7	14,20
2.1	7,410	51,7	44	8	33,1	35	82	136	3,8	0,99	217	32	10,9	0,7	12,56
2.1	7,420	48,2	51	7	31,6	33	87	134	4,1	1,11	228	33	11,2	0,9	13,70
2.2	7,388	44,2	30	2	27,0	28	62	139	3,1	0,93	149	39	13,3	1,5	11,55
2.2	7,435	47,2	40	8	32,2	34	81	136	3,6	1,04	249	36	12,2	0,7	13,86
2.2	7,418	48,4	44	7	31,4	33	81	134	3,4	1,13	277	38	12,9	0,7	14,66
2.3	7,416	45,9	51	5	29,6	31	87	137	3,6	0,83	214	39	13,3	1,4	16,24
2.3	7,418	43,5	40	4	29,0	30	83	135	3,7	0,88	199	34	11,6	2,4	13,50
2.3	7,401	44,4	66	3	27,7	29	93	137	3,7	0,91	201	36	12,2	0,7	15,97
2.4	7,345	49,4	73	1	26,9	28	93	133	3,6	0,88	233	38	12,9	0,7	16,89
2.4	7,444	44,5	54	7	31,4	33	92	137	4,0	1,02	228	40	13,6	0,7	17,55
2.4	7,435	42,2	47	4	28,4	30	84	138	3,2	0,74	211	33	11,2	0,7	13,22

Hemogasometria 60 minutos

	pH	PaCO2	PaO2	BE	HCO3-	TCO2	SaO2	Na+	K+	Ca2+	Glu	Hct	Hb	Lactato	CaO2
1	7,411	41,4	59	2	26,3	28	90	135	5,0	0,74	162	29	9,9	9,9	12,56
1	7,417	49,5	56	7	31,9	33	89	137	4,9	0,63	219	37	12,6	4,1	15,76
1	7,380	43,6	53	1	25,6	27	85	139	3,3	0,55	187	43	14,6	0,7	17,41
2	7,354	44,0	74	-1	24,8	26	95	130	5,8	1,07	191			2,7	
2	7,407	41,4	61	1	29,3	28	92	133	4,5	0,70	191	39	13,3	3,7	17,19
2	7,402	45,7	78	4	29,2	30	95	136	4,5	0,89	191	40	13,7	2,2	18,26
3	7,423	55,0	95	11	35,9	38	97	136	4,6	1,08	186	34	11,6	3,3	15,93
3	7,476	37,3	62	4	27,4	29	93	140	3,3	0,70	189	31	10,5	0,7	13,76
3	7,350	50,6	97	3	28,6	30	97	139	4,1	0,91	199	37	12,6	0,7	17,28
4	7,431	46,3	45	7	31,3	33	85	135	4,1	0,79	208	35	11,9	3,5	14,19
4	7,438	47,6	47	8	32,5	34	85	136	4,8	1,26	235	36	12,2	3,7	14,56
4	7,376	43,4	56	0	25,8	27	89	135	3,8	0,96	225	49	16,7	0,7	20,83
5	7,420	52,7	48	10	34,7	36	86	134	4,5	1,23	269	36	12,2	0,9	14,73
5	7,403	47,2	55	5	29,6	31	89	137	4,3	0,97	207	28	9,5	3,3	11,92
5	7,342	46,2	39	-1	24,9	26	68	135	3,3	0,56	204	44	15,0	0,7	14,30
6	7,450	43,2	89	6	30,5	32	98	132	4,7	0,94	179	32	10,9	1,0	15,11
6	7,427	57,1	55	14	38,4	40	91	136	4,2	1,44	182	45	15,3	0,7	19,52
6	7,417	42,8	49	3	27,7	29	85	137	4,0	0,91	163	32	10,9	0,7	13,03
7	7,412	45,0	58	4	28,5	30	89	135	3,6	0,90	162	36	12,2	0,7	15,27
7	7,506	37,8	45	7	30,8	32	90	136	4,6	0,91	138	35	11,9	3,3	15,02
7	7,464	42,1	44	6	30,3	32	83	137	4,0	0,73	102	43	14,6	0,7	16,98
8	7,385	38,2	52	-2	22,7	24	85	131	4,5	0,73	181	38	12,9	1,0	15,40
8	7,355	46,1	59	0	26,2	28	91	138	3,7	0,67	107	38	12,9	0,7	16,49
8	7,364	54,7	64	6	31,4	33	91	135	4,1	1,04	264	44	15,0	0,7	19,17
2.1	7,360	57,7	196	8	34,3	36	100	137	3,4	0,80	178	37	12,6	0,7	18,10
2.1	7,398	55,9	152	10	35,0	37	99	136	4,0	0,82	262	32	10,9	0,7	15,46
2.1	7,398	57,4	171	11	35,8	38	100	133	4,5	1,28	307	34	11,6	0,7	16,64
2.2	7,420	53,2	361	11	35,8	38	100	140	3,3	1,07	171	36	12,2	1,0	18,04
2.2	7,435	54,1	229	13	37,7	40	100	136	3,9	1,30	305	37	12,6	0,7	18,20
2.2	7,408	51,7	180	8	33,1	35	100	135	3,8	0,91	310	40	13,6	0,8	19,44
2.3	7,409	56,5	305	11	36,4	38	100	136	4,3	1,20	262	43	14,6	0,7	21,21
2.3	7,408	53,4	180	9	34,4	36	100	136	4,3	1,17	239	35	11,9	0,7	17,08
2.3	7,411	47,1	197	5	30,5	32	100	137	4,0	1,15	267	38	12,9	0,7	18,52
2.4	7,371	62,5	414	11	36,2	38	100	134	3,9	1,15	278	37	12,6	1,8	18,76
2.4	7,390	56,5	171	10	34,9	37	100	137	4,1	1,15	288	40	13,6	0,7	19,42
2.4	7,439	50,8	146	10	34,8	36	99	137	3,6	1,07	286	37	12,6	0,7	17,78

	FC						
	10 min	15 min	20min	30min	40min	50min	60min
1	84	-	84	79	79	78	84
1	-	-	73	82	81	80	80
1	-	76	76	74	76	76	76
2	88	-	82	80	76	74	73
2	-	-	82	81	78	77	80
2	-	-	76	76	68	68	66
3	97	-	93	90	85	84	83
3	98	-	104	103	98	98	96
3	-	-	88	80	73	76	76
4	-	69	70	69	68	69	68
4	-	-	81	81	80	80	80
4	-	-	70	70	68	67	76
5	-	-	74	73	70	77	68
5	80	-	80	78	76	76	76
5	-	85	84	84	81	80	85
6	75	-	75	71	66	63	64
6	-	-	55	55	54	54	55
6	-	-	70	70	67	69	70
7	-	81	79	80	78	77	78
7	94	-	88	90	86	86	68
7	-	-	84	76	78	76	76
8	-	74	82	80	92	82	80
8	75	-	77	79	76	79	77
8	-	-	66	65	63	63	63
2.1	-	-	85	81	75	73	70
2.1	-	73	73	71	68	67	67
2.1	-	78	78	75	71	70	70
2.2	-	-	84	88	80	80	80
2.2	-	-	80	80	73	72	72
2.2	88	-	87	84	79	77	75
2.3	-	-	83	97	80	73	72
2.3	-	80	80	80	74	70	67
2.3	94	-	90	86	81	78	78
2.4	-	-	87	83	100	80	74
2.4	-	86	83	83	76	76	74
2.4	-	-	92	88	83	81	80

	<i>f</i>						
	10 min	15 min	20min	30min	40min	50min	60min
1	28	-	21	20	20	18	18
1	-	-	42	44	42	40	39
1	-	32	32	32	28	32	32
2	40	-	41	41	37	34	32
2	-	-	41	40	52	52	48
2	-	-	36	36	32	32	36
3	48	-	52	44	48	44	48
3	47	-	38	44	33	38	42
3	-	-	40	36	36	32	36
4	-	44	32	36	30	32	28
4	-	-	28	32	24	24	24
4	-	-	28	28	28	28	28
5	-	-	36	32	28	24	24
5	48	-	36	36	44	40	44
5	-	36	34	36	33	38	34
6	46	-	44	36	32	28	28
6	-	-	22	26	16	16	15
6	-	-	30	24	25	22	21
7	-	30	55	55	49	46	46
7	28	-	44	40	44	32	36
7	-	-	24	28	24	23	28
8	-	44	48	50	48	44	48
8	40	-	36	36	32	44	32
8	-	-	28	28	24	24	24
2.1	-	-	44	36	36	40	40
2.1	-	24	20	24	20	24	16
2.1	-	24	32	26	28	20	20
2.2	-	-	53	36	24	20	24
2.2	-	-	24	20	20	16	16
2.2	32	-	44	44	40	32	32
2.3	-	-	52	52	40	36	32
2.3	-	40	36	32	24	24	24
2.3	40	-	40	36	28	24	24
2.4	-	-	56	48	38	40	32
2.4	32	38	48	40	36	32	28
2.4	-	-	44	40	36	28	28

				PAS				
	10 min	15 min	20min	30min	40min	50min	60min	
1	110	-	110	110	100	90	110	
1	-	-	160	160	150	140	150	
1	-	150	150	140	160	150	140	
2	100	-	100	110	90	90	90	
2	-	-	130	120	120	150	120	
2	-	-	150	130	120	110	100	
3	-	-	130	122	122	120	112	
3	110	-	120	110	140	110	110	
3	-	-	150	140	140	140	140	
4	-	140	140	100	105	110	110	
4	-	-	80	80	90	90	90	
4	-	-	210	200	180	150	150	
5	-	-	140	145	132	120	120	
5	180	-	135	120	110	110	100	
5	-	-	160	160	110	150	130	
6	70	-	85	100	100	100	70	
6	-	-	160	150	150	150	140	
6	-	-	120	120	140	120	100	
7	-	160	160	170	130	130	140	
7	130	-	160	130	100	110	90	
7	-	-	130	130	100	90	90	
8	-	-	150	142	110	112	108	
8	160	-	150	150	160	130	130	
8	-	-	130	120	120	120	110	
2.1	-	-	130	120	110	110	110	
2.1	-	-	140	140	130	120	100	
2.1	-	-	156	138	160	152	138	
2.2	-	-	158	152	110	120	100	
2.2	-	-	110	110	150	140	110	
2.2	-	-	130	120	110	128	112	
2.3	-	-	182	182	195	182	176	
2.3	-	150	140	140	140	120	120	
2.3	170	-	166	162	162	158	152	
2.4	-	-	165	160	135	130	130	
2.4	-	175	150	140	130	160	160	
2.4	-	-	168	160	126	122	108	

	SpO2						
	10 min	15 min	20min	30min	40min	50min	60min
1	91	-	94	99	90	94	93
1	-	-	96	94	70	97	84
1	-	90	92	89	89	90	90
2	91	-	93	91	96	96	96
2	-	-	86	86	96	95	95
2	-	-	95	95	89	94	95
3	88	-	74	71	96	95	97
3	-	-	84	86	94	96	95
3	-	-	73	88	94	98	92
4	-	96	95	90	91	93	90
4	-	-	75	90	90	99	72
4	-	-	86	97	88	75	67
5	-	-	86	97	88	75	67
5	83	-	89	90	92	93	93
5	-	-	84	92	91	91	91
6	-	-	90	88	98	98	98
6	-	-	88	84	95	85	89
6	-	-	79	96	92	92	94
7	-	94	94	90	87	96	95
7	85	-	90	91	92	97	91
7	-	-	98	98	96	91	91
8	-	-	74	70	78	92	87
8	-	-	82	80	96	93	93
8	-	-	95	95	96	97	99
2.1	-	-	84	87	98	98	98
2.1	-	81	91	93	98	98	98
2.1	-	89	90	96	98	98	98
2.2	-	-	89	93	98	98	98
2.2	-	-	86	94	98	96	96
2.2	98	-	96	97	99	99	99
2.3	-	-	91	98	98	99	99
2.3	-	-	92	92	96	97	98
2.3	94	-	96	93	95	96	98
2.4	-	-	91	92	97	97	98
2.4	-	90	98	94	99	97	98
2.4	-	-	92	91	98	98	98

	T						
	10 min	15 min	20min	30min	40min	50min	60min
1	37,3	-	37,5	37,4	37,0	36,8	37,0
1	-	-	36,8	36,8	36,6	37,0	37,0
1	-	36,3	36,3	37,6	37,5	37,5	37,7
2	35,4	-	36,2	36,6	36,0	36,1	36,1
2	-	-	37,5	36,5	36,5	36,1	36,1
2	-	-	35,6	35,8	35,7	35,9	36,1
3	36,6	-	36,7	37,3	36,9	36,6	36,8
3	36,3	-	37,4	37,1	37,4	37,3	37,1
3	-	-	36,9	37,5	37,2	36,8	36,8
4	-	37,1	36,4	36,0	36,1	36,6	36,3
4	-	-	36,2	36,7	37,6	36,2	36,1
4	-	-	36,0	35,9	35,9	35,8	35,8
5	-	-	36,6	36,0	36,0	36,0	35,5
5	36,0	-	35,8	36,5	36,8	36,9	36,5
5	-	-	37,3	37,3	37,2	37,7	37,5
6	-	-	35,8	35,5	34,9	34,9	34,2
6	-	-	36,4	35,7	35,8	35,8	35,0
6	-	-	36,3	36,6	36,2	36,3	36,5
7	-	37,8	38,4	37,9	37,1	37,0	37,3
7	36,3	-	35,0	35,3	34,7	34,7	36,7
7	-	-	36,2	36,5	36,7	36,7	36,5
8	-	-	37,4	37,6	37,3	38,4	38,0
8	35,8	-	35,7	34,4	34,6	35,0	35,4
8	-	-	36,0	35,8	36,1	35,7	36,3
2.1	-	-	33,3	33,7	35,2	34,4	33,5
2.1	-	36,7	36,4	36,1	36,0	35,2	35,5
2.1	-	-	36,7	36,1	36,2	36,0	35,9
2.2	-	-	37,0	35,7	35,4	35,2	35,0
2.2	-	-	34,8	35,3	35,2	34,5	33,2
2.2	36,5	-	36,1	36,5	36,0	36,2	35,7
2.3	-	-	36,7	36,6	36,3	35,6	35,2
2.3	-	-	34,5	34,0	33,9	35,3	35,0
2.3	37,0	-	37,4	36,4	36,3	35,7	35,1
2.4	-	-	35,9	35,6	35,3	35,2	35,3
2.4	-	35,1	34,8	34,2	33,7	33,3	35,0
2.4	-	-	36,2	36,7	36,4	36,2	36,0

	Movimentação membro						
	10 min	15 min	20min	30min	40min	50min	60min
1	0	-	0	0	0	0	0
1	-	-	0	0	0	0	0
1	-	1	0	0	0	0	0
2	0	-	0	0	0	0	0
2	-	-	1	0	0	0	0
2	-	-	1	0	0	0	0
3	0	-	0	0	0	0	0
3	1	-	1	1	0	1	1
3	-	-	0	0	0	0	0
4	-	1	0	1	0	0	0
4	-	0	1	0	0	0	0
4	-	-	0	1	1	0	0
5	-	-	0	0	0	0	0
5	0	-	0	0	0	0	0
5	-	1	0	0	0	0	0
6	0	-	0	0	0	0	0
6	-	-	1	0	0	0	0
6	-	-	1	0	0	0	1
7	-	0	1	1	0	0	0
7	0	-	0	0	0	0	0
7	-	-	1	0	0	1	0
8	-	1	0	0	0	0	1
8	0	-	0	0	1	1	1
8	-	-	1	0	0	0	0
2.1	-	-	0	0	0	0	0
2.1	-	0	0	0	0	0	0
2.1	-	-	0	1	0	0	0
2.2	-	-	1	1	0	0	0
2.2	-	-	1	1	0	0	0
2.2	1	-	1	0	0	0	0
2.3	-	-	0	0	0	0	0
2.3	-	0	0	0	0	0	0
2.3	1	-	0	0	0	0	1
2.4	-	-	1	0	0	0	0
2.4	0	0	1	1	1	1	0
2.4	-	-	0	0	0	0	0

	Nistagmo						
	10 min	15 min	20min	30min	40min	50min	60min
1	0	-	0	0	0	0	0
1	-	-	0	0	0	0	0
1	-	0	0	0	0	0	0
2	-	-	0	0	0	0	0
2	-	-	0	0	0	0	0
2	-	-	0	0	0	0	0
3	0	-	0	0	0	0	0
3	0	-	0	0	0	1	1
3	-	-	0	0	0	0	0
4	-	0	0	0	0	1	0
4	-	-	0	1	0	0	0
4	-	-	0	0	0	0	0
5	-	-	0	0	0	0	0
5	0	-	0	0	0	0	0
5	-	0	0	0	0	0	0
6	0	-	0	1	0	1	1
6	-	-	0	1	0	0	0
6	-	-	0	0	1	0	1
7	-	0	1	1	0	0	0
7	0	-	0	0	0	0	0
7	-	-	0	0	0	0	0
8	-	1	0	0	0	0	0
8	0	-	0	0	1	1	1
8	-	-	0	0	0	0	0
2.1	-	-	1	0	0	0	0
2.1	-	-	0	0	0	0	0
2.1	-	-	0	0	0	0	0
2.2	-	-	1	0	1	0	0
2.2	-	-	0	0	0	0	0
2.2	0	-	0	0	0	0	0
2.3	-	-	1	1	0	0	0
2.3	-	0	0	0	0	0	0
2.3	0	-	0	0	0	0	0
2.4	-	-	1	0	0	0	0
2.4	0	0	0	0	0	0	0
2.4	-	-	0	0	0	0	0

	Reflexo anal						
	10 min	15 min	20min	30min	40min	50min	60min
1	0	-	0	0	0	0	0
1	-	-	0	0	0	0	0
1	-	0	0	0	0	0	0
2	0	-	0	0	0	0	0
2	-	-	1	0	0	0	0
2	-	-	1	0	1	0	0
3	0	-	0	0	1	0	0
3	0	-	0	1	0	0	0
3	-	-	0	1	1	0	0
4	-	1	1	1	1	1	1
4	-	-	1	0	0	1	0
4	-	-	0	0	0	0	0
5	-	-	0	0	0	0	0
5	0	-	0	0	0	0	0
5	-	0	0	0	0	0	0
6	0	-	0	0	0	0	0
6	-	-	1	0	0	0	0
6	-	-	0	0	0	0	0
7	-	1	1	0	0	0	0
7	0	-	0	0	0	0	0
7	-	-	0	0	0	0	0
8	-	0	0	0	0	0	0
8	0	-	0	0	0	0	0
8	-	-	0	0	0	0	0
2.1	-	-	0	0	0	0	0
2.1	-	0	0	0	0	0	0
2.1	-	0	0	0	0	0	0
2.2	-	-	0	0	0	0	0
2.2	-	-	0	0	0	0	0
2.2	0	-	0	0	0	0	0
2.3	-	-	0	0	0	0	0
2.3	-	0	0	0	0	0	0
2.3	0	-	0	0	0	0	0
2.4	-	-	0	0	0	0	0
2.4	1	1	1	1	0	1	1
2.4	-	-	0	1	1	1	1

	Reflexo Orelha						
	10 min	15 min	20min	30min	40min	50min	60min
1	0	-	0	0	0	0	0
1	-	-	0	0	0	0	0
1	-	0	0	0	0	0	0
2	-	-	0	0	0	0	0
2	-	-	0	0	0	0	0
2	-	-	1	1	1	1	1
3	0	-	0	0	0	0	0
3	1	-	0	1	0	1	1
3	-	-	0	0	0	0	0
4	-	0	0	0	0	0	0
4	-	-	1	0	0	0	0
4	-	-	0	0	0	0	0
5	-	-	0	0	0	0	1
5	0	-	0	0	0	0	0
5	-	0	0	0	0	0	0
6	0	-	0	0	0	0	0
6	-	-	0	0	0	0	0
6	-	-	0	0	0	0	0
7	-	1	1	0	1	1	1
7	1	-	0	0	0	0	0
7	-	-	0	0	1	1	1
8	-	0	0	0	0	0	1
8	0	-	0	0	0	0	0
8	-	-	0	0	0	0	0
2.1	-	-	0	0	0	0	0
2.1	-	0	0	0	0	0	0
2.1	-	0	1	0	0	0	0
2.2	-	-	0	1	0	0	0
2.2	-	-	1	0	0	0	0
2.2	1	-	0	0	0	0	0
2.3	-	-	0	0	0	0	0
2.3	-	0	0	0	0	0	0
2.3	1	-	0	0	0	0	1
2.4	-	-	0	0	0	0	0
2.4	0	0	0	0	0	0	0
2.4	-	-	0	0	0	0	0

	Reflexo palpebral						
	10 min	15 min	20min	30min	40min	50min	60min
1	0	-	0	0	0	0	0
1	-	-	1	1	1	0	0
1	-	0	0	0	0	0	1
2	0	-	0	0	1	1	1
2	-	-	0	0	0	0	0
2	-	-	0	0	0	0	0
3	0	-	0	1	1	0	1
3	1	-	0	1	1	1	1
3	-	-	0	0	1	0	0
4	-	0	0	0	0	0	0
4	-	-	1	0	0	0	0
4	-	-	1	0	1	0	0
5	-	-	0	0	0	0	0
5	0	-	0	0	0	0	0
5	-	0	0	0	0	0	0
6	1	-	1	1	1	1	1
6	-	-	0	0	0	0	0
6	-	-	0	0	0	0	0
7	-	1	1	0	1	1	1
7	0	-	0	1	0	0	0
7	-	-	1	0	1	1	1
8	-	0	0	0	0	0	0
8	0	-	0	1	0	0	0
8	-	-	1	1	0	0	1
2.1	-	-	0	0	0	0	0
2.1	-	0	0	0	0	0	0
2.1	-	1	0	0	1	0	1
2.2	-	-	1	0	0	0	0
2.2	-	-	1	0	1	0	1
2.2	1	-	0	0	0	0	0
2.3	-	-	0	1	0	0	1
2.3	-	0	0	1	1	0	0
2.3	0	-	1	0	1	1	1
2.4	-	-	1	1	1	0	0
2.4	1	1	1	1	1	1	1
2.4	-	-	1	0	0	0	0

	Relaxamento muscular						
	10 min	15 min	20min	30min	40min	50min	60min
1	1	-	1	1	1	1	1
1	-	-	1	1	1	1	1
1	-	1	1	1	1	1	1
2	1	-	1	1	1	0	0
2	-	-	0	0	0	0	0
2	-	-	1	1	1	1	1
3	1	-	1	1	1	1	1
3	1	-	1	1	1	1	1
3	-	-	1	1	1	1	1
4	-	0	1	1	1	1	1
4	-	-	1	1	0	0	0
4	-	-	1	1	1	1	1
5	-	-	1	1	1	1	1
5	1	-	1	1	1	1	1
5	-	1	1	1	1	1	1
6	1	-	1	1	1	1	1
6	-	-	1	1	1	0	0
6	-	-	1	1	1	1	1
7	-	1	1	1	1	0	0
7	1	-	1	1	1	1	1
7	-	-	1	1	1	0	0
8	-	1	1	1	1	1	1
8	1	-	1	1	1	0	1
8	-	-	1	1	1	1	1
2.1	-	-	1	1	1	1	1
2.1	-	1	1	1	1	1	1
2.1	-	1	1	1	1	1	1
2.2	-	-	1	1	1	1	1
2.2	-	-	1	1	1	1	1
2.2	1	-	1	1	1	1	1
2.3	-	-	1	1	1	1	1
2.3	-	1	1	1	1	1	1
2.3	1	-	1	1	1	1	1
2.4	-	-	1	1	1	1	1
2.4	1	1	1	1	1	1	1
2.4	-	-	1	1	1	1	1

	Tônus mandibular						
	10 min	15 min	20min	30min	40min	50min	60min
1	0	-	0	1	1	0	1
1	-	-	0	0	0	0	0
1	-	0	0	0	0	0	0
2	-	0	0	0	0	0	0
2	-	-	1	1	1	1	1
2	-	-	0	0	0	0	0
3	0	-	1	1	1	1	1
3	0	-	0	1	1	1	1
3	-	-	0	0	1	1	1
4	-	1	1	1	1	1	1
4	-	-	1	0	0	1	1
4	-	-	1	0	1	1	1
5	-	-	0	0	0	0	1
5	0	-	0	0	1	0	1
5	-	0	0	0	0	0	0
6	0	-	0	0	1	1	1
6	-	-	1	1	1	1	1
6	-	-	1	1	1	1	1
7	-	0	0	0	0	1	1
7	1	-	0	1	0	1	1
7	-	-	1	1	1	1	1
8	-	1	1	1	1	1	1
8	0	-	0	1	1	1	1
8	-	-	0	1	1	1	1
2.1	-	-	0	0	0	0	1
2.1	-	0	1	1	1	1	0
2.1	-	0	1	1	1	1	1
2.2	-	-	1	1	0	0	0
2.2	-	-	1	1	1	1	1
2.2	0	-	0	0	1	0	0
2.3	-	-	0	1	1	1	1
2.3	-	0	0	0	1	1	1
2.3	0	-	0	0	0	0	1
2.4	-	-	0	0	0	0	0
2.4	0	0	1	1	1	1	1
2.4	-	-	1	1	0	1	1

	Kg estim.	Kg real	Dex	Mida	But	Volume DMB	Peso x Dose x Volume				Volume parcial	Nal	Volume total
							Met	Volume DMM	Ati	Flu			
1	65	40	0,65	1,3			0,65	2,6	0,4	8	8,4		
1	65	51	0,65	1,3			0,65	2,6	0,51	10,2	10,71		
1	75	59,5	0,75	1,5			0,75	3	0,595	11,9	12,495		
2	75	82,4	0,75	1,5			0,75	3	0,824	16,48		8,24	25,544
2	75	68,9	0,75	1,5			0,75	3	0,689	13,78		6,89	21,359
3	50	33	0,5	1			0,5	2	0,33	6,6	6,93		
3	25	34	0,25	0,5			0,25	1	0,34	6,8	7,14		
3	80	58,6	0,8	1,6			0,8	3,2	0,586	11,72	12,306		
4	70	61,7	0,7	1,4	1,4	3,5			0,617	12,34		6,17	19,127
4	70	44,8	0,7	1,4	1,4	3,5			0,448	8,96		4,48	13,888
4	65	53	0,65	1,3	1,3	3,25			0,53	10,6		5,3	16,43
5	50	34,2	0,5	1	1	2,5			0,342	6,84	7,182		
5	65	45,9	0,65	1,3	1,3	3,25			0,459	9,18	9,639		
5	40	37,7	0,4	0,8	0,8	2			0,377	7,54	7,917		
6	65	71,1	0,65	1,3	1,3	3,25			0,711	14,22	14,931		
6	100	73	1	2	2	5			0,73	14,6	15,33		
6	80	78,9	0,8	1,6	1,6	4			0,789	15,78	16,569		
7	70	59,2	0,7	1,4			0,7	2,8	0,592	11,84		5,92	18,352
7	30	28,6	0,3	0,6			0,3	1,2	0,286	5,72		2,86	8,866
7	85	82,3	0,85	1,7			0,85	3,4	0,823	16,46		8,23	25,513
8	60	41,2	0,6	1,2	1,2	3			0,412	8,24		4,12	12,772
8	95	72	0,95	1,9	1,9	4,75			0,72	14,4		7,2	22,32
8	100	79	1	2	2	5			0,79	15,8		7,9	24,49
2,1	40	26,1	0,4	0,8	0,8	2			0,261	5,22		2,61	8,091
2,1	40	35	0,4	0,8	0,8	2			0,35	7		3,5	10,85
2,1	30	35	0,3	0,6	0,6	1,5			0,35	7		3,5	10,85
2,2	40	32	0,4	0,8	0,8	2			0,32	6,4	6,72		
2,2	40	32,1	0,4	0,8	0,8	2			0,321	6,42	6,741		
2,2	30	36,2	0,3	0,6	0,6	1,5			0,362	7,24	7,602		
2,3	65	37	0,65	1,3			0,65	2,6	0,37	7,4		3,7	11,47
2,3	50	34,2	0,5	1			0,5	2	0,342	6,84		3,42	10,602
2,3	40	40,2	0,4	0,8			0,4	1,6	0,402	8,04		4,02	12,462
2,4	25	24,7	0,25	0,5			0,25	1	0,247	4,94	5,187		
2,4	55	40	0,55	1,1			0,55	2,2	0,4	8	8,4		
2,4	45	34,1	0,45	0,9			0,45	1,8	0,341	6,82	7,161		

	Latência						
	Apoio da cabeça		Manipulação		Agressividade	Avaliador 1	Avaliador 2
	seg	min	seg	min			
1.1	222	3,7	359	5,983333	não	1	1
1.1	505	8,416667	608	10,13333	não	1	1
1.1	405	6,75	483	8,05	não	1	1
1.2	465	7,75	605	10,08333	sim	1	1
1.2	450	7,5	781	13,01667	não	1	2
1.2	487	8,116667	627	10,45	sim	1	1
1.3	187	3,116667	323	5,383333	não	1	1
1.3	259	4,316667	370	6,166667	não	1	1
1.3	397	6,616667	506	8,433333	não	1	1
1.4	583	9,716667	863	14,38333	não	1	1
1.4	502	8,366667	742	12,36667	não	1	1
1.4	562	9,366667	712	11,86667	não	1	1
1.5	231	3,85	364	6,066667	não	1	1
1.5	270	4,5	417	6,95	sim	1	1
1.5	474	7,9	594	9,9	não	1	1
1.6	423	7,05	469	7,816667	não	1	2
1.6	356	5,933333	560	9,333333	sim	1	1
1.6	478	7,966667	701	11,68333	não	1	1
1.7	659	10,98333	853	14,21667		x	2
1.7	246	4,1	477	7,95	não	1	1
1.7	396	6,6	738	12,3	não	1	1
1.8	201	3,35	317	5,283333	não	1	1
1.8	615	10,25	740	12,33333	sim	1	1
1.8	363,6	6,06	594	9,9	sim	1	1
2.1	267	4,45	611	10,18333	não	1	1
2.1	201	3,35	431	7,183333	não	1	1
2.1	453	7,55	631	10,51667	não	1	1
2.2	234	3,9	1087	18,11667	sim	2	2
2.2	258	4,3	1092	18,2	sim	1	1
2.2	323	5,383333	451	7,516667	não	1	1
2.3	537	8,95	673	11,21667	sim	1	1
2.3	243	4,05	363	6,05	não	1	1
2.3	160	2,666667	307	5,116667	não	1	1
2.4	379	6,316667	616	10,26667	sim	1	1
2.4	244	4,066667	377	6,283333	sim	1	1
2.4	605	10,08333	854	14,23333	sim	1	2

	Movimentação		Recuperação						Avaliador 1	Avaliador 2
	seg	min	Eternal		Quadrupedal		Andando			
			seg	min	seg	min	seg	min		
1.1	5,4	353	5,883333	357	5,95	357	5,95	1	1	1
1.1	6,833333	410	6,833333	414	6,9	419	6,983333	x		
1.1	6,65	403	6,716667	407	6,783333	409	6,816667	1	1	1
1.2	16,3	982	16,36667	1045	17,41667	1045	17,41667	1	1	1
1.2	3,966667	238	3,966667	253	4,216667	253	4,216667	1	1	1
1.2	6,616667	401	6,683333	471	7,85	471	7,85	1	1	1
1.3	3,25	198	3,3	209	3,483333	209	3,483333	1	1	1
1.3	0	0	0	0		0	0	x		
1.3	6,666667	406	6,766667	410	6,833333	410	6,833333	1	1	1
1.4	6,9	419	6,983333	460	7,666667	824	13,73333	1	1	1
1.4	8	674	11,23333	759	12,65	759	12,65	2	1	1,5
1.4	6,233333	568	9,466667	583	9,716667	593	9,883333	2	2	2
1.5	6	462	7,7	465	7,75	482	8,033333	2	2	2
1.5	3,383333	333	5,55	353	5,883333	356	5,933333	1	1	1
1.5	4,416667	291	4,85	327	5,45	327	5,45	1	1	1
1.6	5,783333	347	5,783333	356	5,933333	361	6,016667	1	1	1
1.6	10,83333	650	10,83333	663	11,05	663	11,05	2	1	1,5
1.6	7,15	432	7,2	452	7,533333	452	7,533333	1	1	1
1.7	7,9	508	8,466667	508	8,466667	516	8,6	1	1	1
1.7	6,533333	421	7,016667	432	7,2	432	7,2	1		
1.7	3,6	226	3,766667	231	3,85	231	3,85	1	1	1
1.8	9,683333	604	10,06667	609	10,15	609	10,15	1	1	1
1.8	4,683333	338	5,633333	349	5,816667	349	5,816667	2	2	2
1.8	4	246	4,1	249	4,15	249	4,15	1	1	1
2.1	11,16667	810	13,5	873	14,55	873	14,55	2	1	1,5
2.1	8,483333	509	8,483333	646	10,76667	686	11,43333	1	1	1
2.1	4,8	303	5,05	305	5,083333	329	5,483333	1	1	1
2.2	9,916667	626	10,43333	633	10,55	633	10,55	1	2	1,5
2.2	8,116667	611	10,18333	612	10,2	612	10,2	2	2	2
2.2	3,466667	227	3,783333	407	6,783333	407	6,783333	1	1	1
2.3	7,633333	472	7,866667	472	7,866667	472	7,866667	1	1	1
2.3	6,266667	376	6,266667	417	6,95	417	6,95	1	1	1
2.3	5,233333	324	5,4	401	6,683333	401	6,683333	1	1	1
2.4	6,9	676	11,26667	1274	21,23333	1274	21,23333			
2.4	3,7	230	3,833333	232	3,866667	235	3,916667	1	1	1
2.4	7,533333	560	9,333333	589	9,816667	630	10,5	1	1	1